Ueber Chininamaurose.

Inaugural-Dissertation

vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät

der

Universität Zürich

von

HANS BRUNNER, Arzt

in Diessenhofen

Februar 1882.

Genehmigt auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Fr. Horner.

DIESSENHOFEN.

Druck der L. Stephan'schen Buchdruckerei.

1882.

Seinem lieben Vater

Herrn Dr. med. Joh. Brunner

aus Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Es wurden in neuester Zeit von mehreren Ophthalmologen einige Fälle von Erblindung in Folge Verabreichung grösserer Chinindosen unter dem charakteristischen Bilde der retinalen Ischämie beobachtet. Das bisherige Material ist zwar noch etwas dürftig und scheint zu einem soliden Aufbau eines abgerundeten Krankheitsbildes kaum zu genügen. Spätere Beobachtungen mögen unter kritischer Sichtung die Unzulänglichkeit des Vorhandenen ergänzen und Unrichtiges ausmerzen. Auf Anregung von Herrn Professor *Horner* sammelte ich die einschlägige Literatur und versuchte, durch Experimente an Thieren in Bezug auf die Entstehung der seltenen Amblyopie Anhaltspunkte zu gewinnen. Herr Prof. *Horner* hat mich bei dieser Arbeit in jeder Beziehung aufs Zuvorkommendste unterstützt und mir einen Fall von Chininamaurose aus seiner eigenen Beobachtung zur Publikation überlassen. Ich erlaube mir daher, meinem verehrten Lehrer für seine Bemühungen den wärmsten Dank auszusprechen.

1. Die in der Literatur erwähnten Fälle von Chinin- und Salicylamblyopie.

Die Angaben über Chininsehstörungen datiren schon aus der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts. Die meisten Fälle von Chininerblindung wurden aus naheliegenden Gründen in Malariagegenden beobachtet. Ich lasse die aus der Literatur mir bekannten Daten über genannte Form von Sehstörung in Kürze folgen:

Dr. Kerner[1]) experimentirte an sich selbst mit grossen Chinindosen und constatirte dabei u. a. schon $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ Stunden nach Einnahme grösserer Portionen das Auftreten von Funkensehen, Ohrenklingen etc.

Nieuwenhuis[2]) hatte während 12 Tagen täglich 10 Gran Chininum sulphuric. eingenommen, da kam es ihm vor, als ob er alle Gegenstände durch eine „Optica" betrachte. Mit Chinoïdin hatte er dasselbe Resultat.

1. Pflügers Archiv 1870. p. 93 Dr. Kerner: Beiträge z. Kenntniss der Chininresorption.
2. Schmidts Jahrbuch. 1838. XIX. p. 304.

Rombach[3]) sah nach bedeutenden Chiningaben neben Schwindel und Ohrensausen auch Beneblung des Gesichts auftreten; er hält diese Erscheinungen für Hirnsymptome.

Beraudi[4]) stellte an gesunden Menschen mit 15—20 Gr. Chinin Versuche an und beobachtete Ohrensausen, Kopfschmerz und Verdunklung des Gesichts.

Nach *Mélier*[5]) treten Abnahme des Seh- und Hörvermögens im ersten Stadium der Chininvergiftung auf.

Dr. Beydler[6]) constatirte nach einer Einzeldosis von 40 Gran (= 2,6 Grammes) Chinin. sulph. vorübergehende Amaurose.

Trousseau et Pidoux[7]) gaben einem an periodisch wiederkehrendem Asthma leidenden Soldaten 3 Grammes Chininsulphat auf einmal. Ausser Ohrensausen, Schwindel, Erbrechen stellten sich Taubheit und Erblindung ein. Ueber Nacht verschwanden alle diese Erscheinungen von selbst.

Dr. Hatin[8]) sah in einem Falle incomplete Amaurose nach Chiningebrauch, sie dauerte mehrere Monate.

Dr. Monneret[8]) verabreichte häufig grössere Mengen von Chininsulphat und beobachtete 4 mal transitorische Erblindung,

---

3. Schmidts Jahrbuch. 1838 XX. p. 18.
4. Annali univers. di medicina Nov. e Dez. 1829.
5. Abhandlung über die Amaurose von Ch. Deval übersetzt von Herzfelder 1853 p. 150.
6. Schmidts Jahrbuch. 1838 XVIII. p. 292.
7. Trousseau et Pidoux. Traité de matière médicale 1841. p. 323.
8. Briquet. Traité thérap. de Quinquina. Paris 1855. troubles de la vision p. 167—170.

welche in 2 Fällen einige Stunden
einmal einen Tag,
im 4. Falle 5 Tage dauerte.

Briquet[8]) erwähnt aus eigener Beobachtung vier Fälle von vorübergehender Chininerblindung und zwar nach täglichen Dosen von 3—5,0 Grammes:

zweimal betrug die Dauer einen Tag,
einmal mehr als einen Tag,
das vierte mal vier Wochen.

Daran schliesst *Briquet* noch einige allgemeine Bemerkungen über Chininerblindung: Die Sehstörungen sind beim Menschen seltener als die Gehörstörungen und erscheinen erst nach einem täglichen Consum von wenigstens 1,0 Gramm. Rapide treten sie bei Thieren auf, wenn man Chininlösungen in die Jugularvene einspritzt. Beim Menschen erscheint zunächst eine gewisse Empfindlichkeit gegen Licht; Helligkeit ermüdet. Später verdunkelt sich das Sehvermögen oft bis zur völligen Erblindung. Die Pupillen sind jetzt erweitert und starr. In einigen Fällen tritt die Sehstörung langsam auf, ist nur von Ohrensausen begleitet und dann ein mehr lokales Phänomen, während die rasch auftretenden Störungen zu den Allgemein-Wirkungen hoher Chinindosen gehören. Die erstern Formen beobachtet man nur bei Personen, deren Gesicht schon früher schwach war und nur in diesen Fällen, oder aber nach excessiven Dosen ist die Sehstörung von Dauer; doch hat man trotzdem noch in keinem Falle complete inkurable Amaurose gesehen. Briquet glaubt, dass es sich um eine lähmungs-

artige Schwäche des Opticus handle, zu deren Beseitigung excitirende Mittel angezeigt seien.

Dr. Virsinier[5]) in Louisiana sah bei Intermittenspatienten mehrmals Chininblindheit; er hat auch Taubheit allein auftreten gesehen, niemals aber Blindheit ohne begleitende Taubheit. Letztere erscheint gewöhnlich zuerst. Ein Wechselfieberkranker hatte einen perniciösen Anfall und erhielt innerhalb 6 Stunden 4,0 Grammes Chinin. sulph., dazu noch ebensoviel in Clysmen. Am folgenden Tage war Patient taub und blind; die Pupillen zeigten sich weit und starr. Die Taubheit dauerte c. 2 Monate, während das Sehvermögen erst nach langer Zeit wieder normal wurde.

Dr. Baldwin[9]) sah bei einem Kranken, der innerhalb 20 Stunden 68 Gran Chin. sulph. (=4,4 Grammes) genommen hatte, unregelmässiges Athmen, Amaurose mit Mydriasis und Convulsionen. Er erwähnt ferner, dass er in einem andern Falle sogar letalen Ausgang gesehen habe.

Dr. Baumgarten[10]) constatirte bei einem Knaben, dem 5 Drachmen Chinin verabreicht worden, Verlust von Gesicht und Gehör. Die Genesung erfolgte in c. 6 Wochen.

Giacomini[11]), Professor in Padua, erzählt von einem Mann, welcher wegen Verstopfung Cremor tartari nehmen

---

9. Americ. Journal April 1847 und med. Times and Gaz. Juli 10. 1847. p. 397
10. Archiv für Ophthalmologie von Knapp und Hirschberg Band XI, p. 162.
11. Annali univers. di medic. d'Omodeï 1841. Vol. 97, p. 389.

sollte, aus Versehen aber 12—15,0 Grammes Chin. sulph. auf einmal bekam. Es stellten sich Cardialgie, Schwindel, Bewusstlosigkeit und subnormale Temperatur ein; die Extremitäten waren kühl, die Lippen livide, die Respiration langsam, der Puls irregulär, schwach. Patient war 8 Stunden nach Einnahme des Chinins, als das Bewusstsein wiederkehrte, blind und taub. Die Gesichts- und Gehörsschwäche dauerten lange an, doch genas Patient vollständig.

Guérsant[12]) überliefert uns zwei Fälle von Chinin-Amaurose:

Ein Arzt gab seiner malariakranken Frau in kurzer Zeit 16,0 Grammes Chin. sulph., nachher nochmals eine Dosis von 25,0 Grammes. Die Kranke wurde blind und taub, die Respiration unregelmässig, der Puls schwach. Trotzdem wurde die Frau wieder ganz hergestellt.

Später bekam derselbe Arzt selbst Intermittens und nahm nun in kurzer Zeit per os et per anum 60,0 Grammes Chininsulfat zu sich. Amaurose und Taubheit folgten; dennoch consumirte der Verblendete innerhalb 8 Tagen nochmals circa 150,0 Grammes (5 Unzen). Kalter Schweiss, Lungenödem und Exitus letalis waren die Consequenz.

In der Encyklographie médicale (vide Citat. 5) wird erwähnt, dass bei einem Rheumatiker starke Chinindosen den schwarzen Staar bewirkten. Diese Literaturquelle war mir nicht zur Hand.

W. N. Jodko[13]) beschreibt eine Chininamaurose, die wegen des Vorhandenseins beiderseitiger centraler Scotome interessant ist. Während 7 Tagen hatte ein Kranker wegen

---

12. Dictionnaire de médicine Paris 1842.
13. W. N. Jodko Patmietnzik Towarz Lekarsk S. 514 u. Nagel, Jahresbericht VIII. 1877, p. 217.

Malaria 110,0 Grammes Chinin. muriat. bekommen; am 7. Tage war das Sehvermögen herabgesetzt. Die ophthalmoscopische Untersuchung ergab Nichts. Nach 12 Strychnininjektionen war Patient geheilt.

Albrecht v. Gräfe[14]) hatte zweimal Gelegenheit, Erblindung, die durch Chinin verursacht war, zu beobachten:

Ein Wechselfieberpatient, hatte im Verlauf einiger Wochen in täglichen Dosen von 1,8 Grammes und darunter im Ganzen c. 6 Drachmen = 24,0 Grammes Chinin sulph. consumirt, als er plötzlich beiderseits, namentlich aber rechts, sehr schwachsichtig wurde. Diese Sehstörung trat unter Farben- und Funkensehen auf; das rechte Auge wurde fast ganz blind. Nach Aussetzen des Chinins besserte sich die Sehkraft links vollkommen, während dieselbe sich rechts nur bis zum Erkennen grösserer Schrift hob und dann längere Zeit stabil blieb. Vier Monate nach Beginn des Uebels hatte sich der Zustand sehr gebessert; Augenspiegelbefund negativ. von Gräfe vermuthet als Ursache der Erblindung intracranielle Circulationsstörungen in Folge der Chininwirkung und erinnert daran, dass das Grundleiden durch die Anhäufung von Pigmentkörnern in den Hirngefässen dazu vielleicht prädisponire.

Ein zweiter Intermittenskranker erhielt während längerer Zeit täglich 15 Gran Chinin; als im Ganzen c. 30,0 Grammes verbraucht waren, stellte sich neben Ohrensausen ziemlich rasch rechtseitige complete Blindheit ein; das linke Auge blieb vollkommen intakt. Nach 3monatlicher Dauer der Krankheit fand v. Gräfe mit dem Augenspiegel die Retinalvenen geschlängelt, die Opticuscontouren verwischt, sonst nichts Wesentliches. Noch jetzt fehlte links jede quantitative Lichtempfindung. Auf einige lokale Blutentziehungen stellte sich quantitative Lichtperception im ganzen Gesichtsfelde, nachher qualitative in einem kleinen Bezirke, später im ganzen Sehfeldbereiche und schliesslich totale Heilung ein. v. Gräfe hatte eine derartige Hebung des Sehvermögens von Null bis zur völligen Genesung bei bulbären Affektionen niemals gesehen. Dieser Umstand und der Effekt der

---

14. Archiv für Ophthalmolog. 1837. III. 2. p. 396. vide auch Handbuch von Gräfe und Sälm. 1877. Bd. V. p. 889.

Blutentziehungen veranlassen v. Gräfe die Ursache cerebral, vielleicht in Hyperämie der Sehcentren zu suchen.

De Wecker [15]) referirt Folgendes:

Ein 29jähriger Mann verschluckte, um sein Wechselfieber zu kuriren, eine grosse Portion Chinin auf ein Mal. Am nächsten Morgen erwachte derselbe blind und taub. Die Taubheit verschwand wieder complet, aber das Sehvermögen blieb mangelhaft. Obwohl die centrale Sehschärfe wieder normal wurde, zeigten die Gesichtsfelder beiderseits genau symmetrische Defekte, so dass beiderseits 2 Inselchen des Gesichtsfeldes erhalten blieben, von denen das eine, viel grösser als das andere, einen grossen Theil der innern Hälfte eines normalen Gesichtsfeldes beschlagend, sich ein wenig über den Fixationspunkt hinaus erstreckte, während das andere sehr kleine nur eine kleine Partie der äussern Sehfeldhälfte darstellte. De Wecker sah niemals permanente Chininblindheit.

Ein Fall von Chininblindheit von *Dr. E. Grüning* [16]) in New-York:

Eine 35jährige Frau hatte unter mässigem Blutverluste abortirt und bekam Fieber. In Gaben von je 10 Gran erhielt sie innerhalb 30 Stunden 80 Gran Chinin. sulphuric. Bald nach der letzten Dosis traten Convulsionen auf. Nach dem Anfall, der angeblich mit Bewusstlosigkeit einhergieng, war Patient taub und vollständig blind. Die Taubheit dauerte 24 Stunden, die Blindheit blieb. Die Pupillen waren weit, starr und absolut reaktionslos. Synergisch mit starker Convergenz zeigte sich eine leichte accomodative Pupillenverengerung. Vierundzwanzig Stunden nach Eintritt der Erblindung waren die Opticuspapillen sehr blass, durchscheinend, gut begränzt. Arterien und Venen waren maximal verengt und liefen im aufrechten Bilde plötzlich in feine Punkte aus. Bei leichtem Druck auf den Bulbus wurden alle Gefässe der Netzhaut blutleer. In der Gegend der Macula sah man beiderseits einen kirschrothen Fleck. Druckphosphene fehlten. Patient war sehr blass, anämisch und fieberte. Im Urin war kein Eiweiss. Sensorium frei. Die Therapie bestand in roborirender Diät, Empfehlung

15. De Wecker. Thérapeutique oculaire. Paris 1879. p. 642.
16. Archiv für Ophthalmologie von Knapp und Hirschberg. Bd. XI. p. 145.

horizontaler Rückenlage, Einträufelung von Eserinlösung, Inhalationen von Amylnitrit und innerlicher Verabreichung von Digitalis. 10 Tage nach Eintritt der Amaurose war der kirschrothe Fleck in der Maculagegend verschwunden. Die erste quantitative Lichtempfindung war c. 3 Wochen nach Beginn der Affection zu constatiren. Durch Aufrechtsitzen und dann jeweils durch den Eintritt der Menses wurde das zurückkehrende Sehvermögen etwas reducirt, um sich jedoch dann continuirlich zu heben. C. 2 Monate nach dem Anfall konnte Patientin bereits mit + 3 D. gewöhnlichen Druck lesen, war aber noch ganz **farbenblind**; die Gegenstände erschienen ihr wie „photographirt." Die Pupillen waren noch erweitert und ohne Reaktion. Der Spiegelbefund war derselbe wie früher, die Gefässe noch fadenförmig. Die Gesichtsfelder zeigten sich beiderseits stark concentrisch verengt; nach Verfluss von weitern 9 Wochen waren dieselben etwas grösser. Gelb, Blau und Grau wurden richtig erkannt, Roth erschien braun, Grün grau. 7 Wochen später waren die Pupillen noch erweitert, reagirten nicht prompt; Gelb, Blau, Roth und Grün wurden percipirt, die Sehfelder hatten sich wieder erweitert.

Dr. C. E. Michel [17]) in St. Louis erzählt in Knapps Archiv die Krankengeschichte eines an Chinin erblindeten Farmers:

Ein 38jähriger Mann, der an Pneumonie litt, erhielt während 4 Tagen c. 15,0 Grammes Sulphas Chinini und wurde über Nacht blind und schwerhörig. Patient trug einen dauernden Gehörsschaden davon. C. 1 Monat nach Auftreten des Augenleidens war die Erblindung noch beiderseits absolut; die Pupillen waren erweitert und reaktionslos. Die Spiegeluntersuchung ergab weissen Optikus, ausgesprochenen Scleralring. Die Arterien zeigten sich fadendünn und waren nur eine kleine Strecke weit zu verfolgen. Auch die Venen zeigten etwa die Hälfte des normalen Kalibers. Die Chorioïdea war etwas blass. Ein Ophthalmologe erklärte das Bild für Atrophia nervi optici. Patient kaute Tabak, war kein Potator. Dr. Michel glaubte, es handle sich um Netzhautanämie, vielleicht durch eine spasmodische Arteriencontraction bedingt. Erste quantitative Lichtempfindung nach ungefähr 6monatlichem Bestehen der Amaurose. Nach Ablauf eines Jahres

---

17. Citat. 16 p. 151.

war S. beiderseits $\frac{12}{15}$, binoculär = 1; die Gesichtsfelder zeigten sich noch eingeschränkt, die Pupillen reagirten noch träg. Die Retinalgefässe waren breiter geworden. Später vergrösserten sich die Sehfelder noch etwas, blieben aber eingeengt, die Iris zeigte prompte Reaktion. Farbenperception war nicht normal; doch erklärte Patient, dass er früher schon die Farben nicht gut unterschieden habe.

H. Knapp[18]) in New-York verfügt über drei Fälle von Chininerblindung, von denen der eine wegen Recidivirung beachtenswerth ist:

a) Ein 6jähriges Mädchen erkrankte unter den Erscheinungen einer akuten fieberhaften Affektion, deren Symptome in Schüttelfrost, Fieber, Schweiss, Schmerzen im rechten Hypochondrium, Erbrechen, Apathie, Subsultus tendinum, Urinretention, Delirien, erweiterten aber reagirenden Pupillen sich manifestirten. Die Diagnose schwankte zwischen Malaria und Meningitis. Patient erhielt sehr viel Chinin am 4. Tage der Erkrankung wurde sie blind und die complete Amaurose dauerte 6 Tage. Nachher hellte sich das Sehvermögen allmählig auf. C. 10 Monate nach Eintritt der Sehstörung kam Patient zu Knapp, welcher eine genauere Untersuchung vornahm. Die centrale Sehschärfe war beiderseits $\frac{20}{20}$. Die Gesichtsfelder zeigten sich mässig eingeschränkt; die Farben wurden richtig erkannt. Beide Optikusscheiben waren weiss; die Gefässe, besonders die Arterien, spärlich und sehr eng; die Pupillen reagirten gut; Tension und Beweglichkeit der bulbi normal. Das Bild erinnerte an Atrophie nach Meningitis. Ungefähr 1 Jahr später kam Patientin wieder zu Knapp; sie hatte vor 4 Monaten wegen Malaria wieder Chinin genommen und ein Recidiv der Sehstörung bekommen. Knapp fand S. rechts $\frac{20}{200}$, links $\frac{20}{100}$; Gläser besserten nicht. Die Gesichtsfelder waren sehr verengert; es bestand Grünblindheit. Spiegelbefund wie früher. Im Verlaufe von weitern 2 Jahren hob sich die centrale Sehschärfe beiderseits bis zu $\frac{20}{20}$, die Farbenperception wurde normal. Die Sehfelder waren

18. dessen Archiv. Bd. XI. p. 156.

noch verengt, die optici weiss, Arterien und Venen spärlich und sehr eng.

b) Ein dreijähriger Knabe hatte einen heftigen Malariaanfall, der mit Fieber, Erbrechen, Coma, Schreien, Convulsionen einhergieng. (Meningitis?) Es wurden grosse Chinindosen verabreicht; am 10. Tage war Patient stockblind. Später besserte sich das Sehvermögen, langsam; es stellte sich Nystagmus ein. Nach vierjährigem Bestehen des Augenleidens constatirte Knapp vertikalen Nystagmus, periodische Divergenz des rechten Auges, normale Reaktion der Pupillen. Die Retinalgefässe waren sehr dünn, z. Th. in weisse Fäden umgewandelt. S. r. $\frac{20}{100}$, S. l. $\frac{20}{70}$; Gesichtsfelder beiderseits concentrisch verengt. Farbenperception normal.

c) Ein dreijähriger Knabe (Bruder des obigen) hatte angeblich Cerebrospinalmeningitis, fieberte stark, war soporös, delirirte. Die Bewusstlosigkeit dauerte 2 Wochen; Opisthotonus, Zähneknirschen und Krämpfe waren ihre Begleiterscheinungen. Patient erhielt sehr viel Chinin, und als er aus seinem Sopor erwachte, war er ganz blind. Nach einigen Wochen war quantitative Lichtempfindung vorhanden und von da ab besserte sich der Zustand stetig. Knapp untersuchte 5 Jahre nach Eintritt der erwähnten Sehstörung und fand die optici blass, ausgesprochen atrophisch. Die Netzhautgefässe waren abnorm eng; die Gesichtsfelder concentrisch verengt. S. $\frac{20}{70}$. Die Sehschärfe hob sich später bis auf $\frac{20}{30}$; die Farbenperception war gut.

Voorhies[19]) hatte ebenfalls Gelegenheit, vorübergehende Chininerblindung zu constatiren. Seine Beobachtungen kenne ich nur aus den *Knapp*'schen Mittheilungen. Hochgradigste Ischämie der Netzhaut und der Chorioïdea charakterisiren seinen Spiegelbefund. Ferner constatirte genannter Autor in einem Falle Anästhesia corneae.

---

19. Verhandlungen der American. medical. associat. 1879.

Dr. J. Roosa[20]) sah zweimal Chininamblyopie. In dem einen Falle stellte sich die centrale Sehschärfe complet, im anderen unvollständig wieder her. Den Letzteren lasse in Kürze folgen:

Eine 32jährige, früher normalsichtige Frau nahm wegen Wechselfiebers am ersten Tage 50, am zweiten 90, dann während 3—4 Tagen 30—40, am 11. Tage wieder 90 Gran Chininsulphat. Jetzt trat absolute Blindheit ein, welche 3—4 Tage dauerte. Gehörsstörungen fehlten. Zwei Jahre später hatte Patientin noch das Gefühl, als ob ein Schleier vor ihren Augen wäre; ferner zeigte sie Störungen der Farbenempfindung; sie erkannte nur Blau. Rechts war $V = \frac{20}{40}$, links $V = \frac{20}{40}$, mit beiden Augen $\frac{20}{30}$, das Ophthalmoscop ergab weissliche Papille und schmale Gefässe. Die Gesichtsfelder waren concentrisch verengt; links waren auch die Farbengränzen eingeschränkt. Roosa gibt zu, dass in diesem Falle Chinin nicht mit absoluter Sicherheitals ursächlicher Faktor anzuschuldigen sei.

Ueber den andern Fall *Roosas* finden sich Mittheilungen in *Knapps* Archiv Bd. VIII. H. 3 und Bd. IX. H. 1.

Professor *Horner*[21]) in Zürich übergibt mir folgende Krankengeschichte zur Publikation:

Am 9. Mai 1880 erkrankt eine 40jährige Dame nach vorausgegangener Verstopfung plötzlich unter den Erscheinungen von Würgen, Erbrechen, Meteorismus, Starre der obern Extremitäten. Kein Kopfschmerz, keine Lähmungen. Temperatur nie über 38°. Die Diagnose Febris perniciosa veranlasste — 36 Stunden nach dem ersten

20. Archiv v. Knapp u. Hirschberg Bd. X. p. 222. Amblyopie i. Folge v. Chiningebrauch (?) klin. Mittheilg. v. Dr. J. Roosa u. Dr. Edward T. Ely.

21. vgl. Bericht über die dreizehnte Versammlung der ophthalmol. Gesellschaft. Heidelberg. 1881. Knapp: „Ueber Chininamaurose."

Anfang der Erkrankung — die Verabreichung von Chinin und zwar von 3,0 Grammes pro die. Die in circa 3 Tagen verbrauchte Menge beträgt höchstens 7—8,0 Grammes. — Schon am 12. Mai nach Verbrauch von 3 Grammes tritt ohne Kopfschmerz, aber unter den Erscheinungen grosser Unruhe, jagender Visionen, totale Erblindung ein. — Am 16. Mai erster Lichtschein und allmählige Herstellung des Sehvermögens; starke Blendung, Schwierigkeit, Personen im Zimmer zu entdecken und zu fixiren; Unmöglichkeit bei Dämmerung zu sehen und sich zurecht zu finden, charakterisiren die bedeutende Gesichtsfeldbeschränkung. Farben werden verwechselt und entbehren kräftiger Nuancen. Ein beständiges Wogen, eine stete Unruhe vor den Augen ist besonders störend.

Nach $^{3}/_{4}$ Jahren wurden Elektrizität, Strychnin, Zink, Jodkali nutzlos angewandt, d. h. es blieb die Gesichtsfeldbeschränkung, die Unruhe, die herabgesetzte Farbenempfindung. Im August 1881 ergibt eine Untersuchung folgendes:

Starke Asymmetrie der Stirne und dieser entsprechend längst bekannte Anisometropie; R. M. 5,0 D.; L. M. 0,75 D. Pupillen gut beweglich. Beide Gesichtsfelder stark concentrisch beschränkt. Beiderseits wird feinste Schrift fliessend gelesen (Brillen waren nicht zur Stelle, die Refract. ist durchs Ophthalmoscop bestimmt). Beide Sehnerven sind kreideweiss, wie bei postneuritischer Atrophie, alle Gefässe sehr schmal. Am linken Sehnerv besteht eine Thrombose der arteria nasalis superior und eine starke Weissfärbung und Verdickung der Wände der Nasalis und Temporalis inferior. Die Nasalis superior ist ein complet weisser Strang, der sich nur eine Strecke weit verfolgen lässt. In der Aequatorialgegend des rechten Auges etwas unregelmässige Pigmentirung ohne charakteristische Herdform. An der rechten Papille findet sich nach aussen ein $^{3}/_{4}$ p. breiter, ganz scharf begränzter Meniscus.

Die Farbenempfindung ist jetzt noch mangelhaft, indem dunkle Nuancen nicht zu unterscheiden sind.

Da der Befund am Sehnerven an Bilder erinnerte, die man nach geheilter Retinitis nephritica sieht, wurde der Urin genau untersucht und eiweissfrei gefunden.

Zufällig ereignete sich im Oktober 81 ein ganz gleicher Anfall, wie im Mai 1880, mit Würgen, Meteorismus, Starre der obern Extremitäten, Krämpfen des Oesophagus, des Zwerchfells, der sich deutlich

als hysterischer Anfall darstellte und auf Elektrizität, Bäder, Clysmata spurlos vorüberging. Weder jetzt noch früher waren Lähmungen da gewesen; die untern Extremitäten zeigten im Anfall kaum einen Beginn von Starrheit.

Im Anschlusse an obige Mittheilungen erwähne ich noch einige Angaben über Sehstörungen, welche durch die in Bezug auf Wirkung dem Chinin höchst verwandten Salicylpräparate hervorgerufen wurden:

F. Gatti [22]) (Mailand) *Intorno ad un caso di temporanea e completa amaurosi da ingestione di salicilato di soda* (Gazetta di Ospit. 1880 Nr. 4) bespricht einen Fall von Salicylamaurose: Ein 16jähriges an Gelenkrheumatismus leidendes Mädchen hatte in 10 Stunden 8,0 Grammes Natron salicylicum consumirt. Drei Stunden nach der letzten Dosis erwachte sie total blind aus dem Schlafe. Benommenheit, Schlafsucht, bedeutende Mydriasis wurden constatirt; Sensibilitätsstörungen der Cornea waren nicht vorhanden. Im Augenhintergrund nichts Abnormes. Es bestand Schwerhörigkeit; der Puls war klein. Im Urin war kein Eiweiss. Während die Amaurose nach 10 Stunden wieder verschwunden war, blieben Pupillenerweiterung und Taubheit noch einige Zeit bestehen; doch bildeten sich auch diese Erscheinungen bis zum nächsten Tage zurück.

Die Aehnlichkeit des Verlaufes mit den oben beschriebenen Fällen von Chininerblindung ist eine hochgradige. Auffallend ist der Mangel eines positiven Spiegelbefundes.

Dr. L. Riess [23]) berichtet, dass er bei seinen Ver-

22. Centralblatt für Chirurgie 1880. No. 37 p. 607.

23. Berliner klin. Wochenschrift 1875. No. 50.

suchen mit Natron salicylicum an gesunden Menschen nach Dosen von $5_{,0}$ Grammes ausser Eingenommensein des Kopfes, Schweiss, Ohrensausen, auch Sehstörungen beobachtete. Auch *Knapp* (vide cit. 21 p. 103) *Buss, Fürbringer* und *Schultze* gedenken der Salicylamplyopien.

Nach Vollendung meiner Arbeit kam mir durch gütige Mittheilung von Professor *Horner* folgender interessante Fall von Chininerblindung zur Kenntniss, welchen ich als Nachtrag zum ersten Kapitel hier einschalte, ohne leider in den nächsten Abschnitten desselben wieder gedenken zu können.

In den „Transactions of the american ophthalmological society Newport 1881" theilt *Dr. F. Buller „a case of sudden and complete loss of vision after larg doses of Chinine"* mit, wie folgt:

Eine 34jährige Frau zeigte 5 Tage nach der Geburt Zeichen von Septicämie und erhielt in 3 Tagen 140 Gran Chinin, nachts beträchtliche Dosen von Chloral. Am 4. Tage war sie absolut blind. In diesem Zustande sah Dr. Buller die Patientin am 27. August 79. Durch die absolute Dunkelheit, in welcher sie sich befand, war dieselbe gemüthlich deprimirt, aber ausser Schwäche und leichtem Kopfschmerz fühlte sie kein Missbehagen. Laut ihrer Angabe folgten den ersten 2—3 Chinindosen erst Ohrensausen, dann Taubheit. Buller fand die Pupillen stark erweitert und auf Licht völlig reaktionslos. Die ophthalmoscopische Untersuchung des linken Auges zeigte tiefe physiologische Excavation und normale Farbe der Papille; die Retina war in weitem Umkreise, besonders in der Maculagegend, diffus bläulich-grau und neblig verfärbt, die fovea centralis erschien als kirschrother Fleck. Die Netzhautvenen waren blass, aber weit, die Arterien vielleicht etwas verschmälert; sehr leicht konnte man Arterienpuls hervorrufen. Am rechten Auge wurden dieselben Erscheinungen konstatirt; auch hier fand sich Trübung der Retina, welche sich jedoch

nicht bis über die Hälfte zwischen Optikus und ophthalmoskopischer Peripherie hinaus erstreckte. —

Am 29. August Abends zeigten sich die ersten Zeichen von Sehvermögen, welche sich am 30. vermehrten. Schon jetzt manifestirte sich eine enorme Gesichtsfeldbeschränkung: Finger wurden auf 10′, aber nicht auf 1′ gezählt. Die Therapie bestand in Blutentziehungen, mercurieller Innuction und Pilocarpininjektionen.

Am 31. August waren die Pupillen enger und reagirten; es wurden blaue und rothe Buchstaben erkannt.

Erst 3 Tage später, d. h. am 3. September, machte sich eine deutliche Verminderung in dem Kaliber der retinalen Blutgefässe bemerkbar und zwar an den Arterien sowohl als an den Venen. Die Sehnerven erschienen blasser als normal. Von jetzt an wurde auch Jodkalium verabreicht.

Am folgenden Tage zeigten die Netzhautgefässe nur noch die Hälfte der normalen Breite. Punktionen der vordern Kammer und Amylnitritinhalationen wurden versucht.

Am 6. September wurde Jäger No. 8, zwei Tage später Jäger No. 4 in 18″ erkannt. Die Gesichtsfelder waren noch concentrisch verengt.

Ein weiterer Fortschritt machte sich auf Amylnitritinhalationen bis zum 21. September bemerkbar. Patientin konnte jetzt Jäger No. 2 lesen, war durch Licht und Farbensehen weniger beunruhigt, durch die Gesichtsfeldbeschränkung noch gestört. Ein Versuch, Strychnininjektionen anzuwenden, musste wegen Kopfschmerzen bald aufgegeben werden.

Bei einer den 1. November vorgenommenen Untersuchung zeigte sich $V = \frac{20}{30}$; Farben wurden nur central percipirt.

Im Juni 1881 war $V = \frac{20}{20}$; die Farbenperception hörte schon 5^0 vom Centrum nach aussen auf; die Verengerung der Retinalgefässe erschien noch stärker. —

In Bezug auf die Frage, wo wohl der Ort des Krankheitsprozesses bei Chininerblindung zu suchen sei, kommt *Buller* zu der Annahme, dass der Sitz der Affektion zwischen Bulbus und Chiasma im Sehnerven gelegen sein müsse. Er fand nämlich, dass galvanische Ströme, direkt

auf den Opticus von Kaninchen applicirt, ebenfalls eine „Bleichung“ der Retina und des Sehnerven bewirkten. Dasselbe beobachtete er bei der galvanischen Behandlung eines tief in der menschlichen Orbita liegenden venösen Tumors; $1^1/_2$ Minuten nach Applikation eines Stromes von 4 Bunsen'schen Elementen durch eine Platinnadel bekam Patient weite Pupillen und behauptete, nichts mehr zu sehen. Wenige Minuten später war wirklich das Sehvermögen auf Fingerzählen in 1 Fuss reducirt, das Ophthalmoscop ergab weisse Färbung des Sehnerven und der Maculagegend, schmale Arterien. Das Auge blieb schwach; auch der Opticus und die Arterien behielten ihre oben genannte Beschaffenheit, jedoch blieb keine Gesichtsfeld- und Farbenbeschränkung. — *Buller* nimmt an, dass bei Chininerblindung eine rapide seröse Effussion in die um den Opticus gelegenen Lymphräume stattfinde, welche den Sehnerven strangulire.

In der diesem stark abgekürzten Vortrage folgenden Discussion erklärte *Green,* dass er doch in der Regel als causales Moment die zu Grunde liegende Krankheit und nicht die Drogue beschuldigen möchte. *Roosa* charakterisirt das eigenthümliche Bild und *Little* berichtet von 2 durch grosse Chinindosen bewirkten Fällen von Erblindung.

---

2. Krankheitsbild im Allgemeinen.

In Berücksichtigung der kolossalen Verwendung der Chinaalkaloïde ist die Chininerblindung ein relativ so seltenes Vorkommniss, dass die Annahme gerechtfertigt erscheint, es möchte eine individuelle Empfindlichkeit gegen dieses Medicament namentlich in jenen Fällen eine Rolle spielen, wo Amaurose die Folge verhältnissmässig kleiner Chininmengen ist. Während Reiz- und Lähmungserscheinungen (Ohrensausen und Taubheit) von Seite der Gehörnerven nach Chiningebrauch zu den häufigen Beobachtungen gehören, sind in der Literatur die Angaben über Sehstörungen spärlich und umfassen nur einige dreissig Fälle. Unter diesen ist nur ein ganz kleiner Theil genauer beobachtet und beschrieben und erst in allerneuester Zeit hat der Augenspiegel über die muthmassliche Entstehung des Leidens Aufschluss gegeben. *Grüning, Knapp, Michel, Voorhies, Roosa* und *Horner* haben in dieser Beziehung die ersten positiven Beobachtungen mitgetheilt.

Chininamaurose wurde bei Kindern und Erwachsenen beiderlei Geschlechts constatirt. Da Chinin, als Specificum gegen Intermittens, in Malariagegenden quantitativ wohl am meisten Verwendung findet, entstammen letzteren die zahlreichsten Berichte über unsere Krankheit. Unter den im vorigen Kapitel aufgeführten Fällen von Chininamblyopie ist nur 17 mal erwähnt, welche zu Grunde liegende Affektion die Verabreichung von Chinin zur Folge hatte und zwar war es

11 mal Intermittens (in drei Fällen von *Knapp* ist die Diagnose nicht ganz sicher),
1 „ Asthma,
1 „ Rheumatismus,
1 „ Fieber nach Abortus,
1 „ Pneumonie,
1 „ Obstipation, wobei Chinin aus Versehen statt Cremor tartari genommen wurde,
1 „ hysterischer Anfall.

Daraus ersehen wir, dass die Sehstörungen bei den verschiedensten Zuständen auftreten können; dass dies nicht nur während jener Krankheiten der Fall ist, in deren Verlauf auch sonst Erblindungen plötzlich sich einstellen können (Intermittens, Hysterie, Pneumonie etc.), sondern auch bei Affektionen, wo solches sonst nie beobachtet wurde: Asthma, Obstipation; dass also an einem ursächlichen Zusammenhang zwischen Amaurose und Chininwirkung kaum zu zweifeln ist. Letztere Anschauung gewinnt auch noch dadurch, dass bei wiederholter Anwendung des Alkaloïds recidivirende Chininamblyopie bemerkt wurde (Knapp) (vgl. Chininexanthem!)

In Bezug auf die verabreichten Chinapräparate ist zu sagen, dass Chininum muraticum bis jetzt nur ein Mal als ursächlicher Faktor der Erblindung aufgeführt wird (Jodko); in allen anderen Fällen war es, wenn überhaupt in Bezug auf die Drogue literarische Angaben vorhanden sind, das Sulphat. Es scheint dies jedoch nur in der aus-

gedehntern Verwendung des letzteren Präparates seinen Grund zu haben.

Sehr verschieden grosse Chininmengen haben zur Amaurose geführt. Die kleinste Einzeldosis, welche diese fatale Nebenwirkung im Gefolge hatte, war 40 Gran = 2,6 Grammes *(Beydler)*, die grösste (in den Berichten genauer bezeichnete) 12—15,0 Grammes *(Giacomini)*.

Meistens folgte die Sehstörung dem Genusse mehrfacher Dosen und zwar wurden

entweder innerhalb weniger (6—30) Stunden 4 — 5 — 8,0 Grammes gegeben *(Baldwin, Grüning, Virsinier)*

oder es wurden während einiger (3—11 Tage) in grösseren oder kleineren täglichen Portionen 8—210,0 Grammes consumirt *(Horner, Michel, Roosa, Jodko, Guérsant)*

oder endlich der Chininverbrauch erstreckte sich über längere Zeit, über Wochen, wobei 1—1,8 Grammes pro die im Ganzen 24,0—30,0 Grammes verabreicht wurden *(A. v. Gräfe)*.

Die Gesichtsverdunklung ist fast immer eine doppelseitige; nur *v. Gräfe* sah ein Mal einseitige Erblindung nach Chiningebrauch auftreten, und zwar war das andere Auge vollständig intakt.

Meistens erscheint die Amaurose unerwartet und plötzlich. Als prodromale Reizerscheinungen, dem Ohrensausen zu parallelisiren, sind vielleicht die von mehreren Autoren wie von *Gräfe, Briquet, Kerner, Nieuwenhuis* er-

wähnten Symptome, als: Farben- und Funkensehen, Lichtscheu, Verkleinertsehen, zu betrachten. Die auf Chininwirkung zu beziehenden Begleiterscheinungen sind gemeiniglich Kopfschmerz, Schwindel, Ohrentosen; ausserdem beobachteten *Baldwin* und *Grüning* convulsivische Zuckungen. Irreguläre Respiration sahen *Guérsant* und *Baldwin*. Cardialgie, kleinen Puls, Cyanose und Bewusstlosigkeit erwähnt *Giacomini*. *Grüning* betont das Vorhandensein enormer Blässe der Haut. In dem Falle *Horner's* gingen grosse Unruhe und jagende Visionen dem Eintritt der Sehstörung voraus. Fast alle Autoren constatirten gleichzeitig bestehende Taubheit, welche sich jedoch gewöhnlich rasch zurückbildete und selten bleibenden Schaden hinterliess *(Michel)*; *Roosa* berichtet, dass bei seinem mit einem Fragezeichen Chininamblyopie genannten Falle Gehörsstörungen fehlten.

Rasch, wie oben gesagt, kommt die Schwachsichtigkeit und steigert sich bis zur kompleten Blindheit: Acht Stunden nach Einnahme der letzten Chininportion erwacht Patient blind aus bewusstlosem Zustande *(Giacomini)*; nach einem convulsivischen Anfalle ist der Kranke amaurotisch *(Grüning*; vergl. Experimente); nachdem Tags zuvor die letzten Chinindosen gegeben worden, wird Morgens beim Erwachen aus dem Schlafe die Sehstörung bemerkt, über Nacht ist der Patient blind geworden *(De Wecker, Michel, Virsinier)*.

Der Grad der Amblyopie schwankt zwischen Schwachsichtigkeit, Herabsetzung des Sehvermögens (*Jodko, Hatin)*

und absoluter Blindheit. Ausdrücklich betont ist das Vorhandensein totaler Verdunklung von *Grüning*, *Michel*, *Roosa*, *Knapp*, *Horner*. In verschiedenem Masse scheinen die beiden Augen in dem einen Falle von *Gräfe's* ergriffen gewesen zu sein.

In Bezug auf den objektiven Befund müssen wir die Erscheinungen auseinanderhalten, welche unmittelbar oder bald nach Eintritt der Erblindung constatirt wurden, von denen, die sich später im weitern Verlaufe der Krankheit zeigten. Nur *Grüning* und wie es scheint auch *Voorhies* (vide Citat 21) hatten, ersterer schon 24 Stunden nach Auftreten der Amaurose, Gelegenheit, einen genaueren Status praesens mit Spiegelbefund aufzunehmen. Bei absoluter Blindheit waren die Pupillen weit und starr, ohne direkte und consensuelle Reaktion; nur synergisch mit Convergenz zeigte sich eine accommodative Pupillenverengerung. Schon *Briquet* erwähnt das Vorkommen der Mydriasis; auch *Baldwin*, *Virsinier*, *Michel u. Knapp* gedenken derselben. Bei Thieren sind im Verlaufe der Chininintoxication die Pupillen unmittelbar vor, während und einige Zeit nach den epileptiformen Anfällen maximal erweitert und reaktionslos (siehe unten!) Bei der Kranken *Grünings* dauerten die Erweiterung und Reaktionslosigkeit der Iris mehrere Monate und waren noch vorhanden, als die Patientin bereits wieder lesen konnte. Michel constatirte noch circa einen Monat nach Beginn der Amaurose weite, starre Pupillen. Allmählig, mit der Besserung des Sehvermögens, kehrt auch die Iris wieder zu

normalen Verhältnissen zurück. Ueber das Verhalten der Bulbusspannung unmittelbar nach Eintritt der Sehstörung liegen noch keine genauen Angaben vor; später fand *Knapp* dieselbe normal. Innerhalb der ersten 48 Stunden fand *Grüning* den Mangel von Druckphosphenen; *Voorhies* sah Anästhesia Corneae. Der ophthalmoscopische Befund wird nach circa eintägigem Bestehen der Amaurose von *Grüning* folgendermassen beschrieben: Die Opticuspapillen sind auffallend blass und weiss, aber gut begränzt und durchscheinend. Nicht nur die Arterien, sondern auch die Venen sind hochgradig verengt und laufen im aufrechten Bilde plötzlich in feine Punkte aus. Bei ganz leichtem Fingerdruck auf den Bulbus werden alle Gefässe blutleer. In der Maculagegend findet sich beiderseits jener kirschrothe Fleck, wie man ihn nach Embolie der Centralarterie beobachtet. Bei einer 10 Tage später vorgenommenen Untersuchung ist dieses Contrastphänomen verschwunden. Den höchsten Grad retinaler Ischämie bis zum vollkommenen Verschwinden aller Gefässe, ferner auch Blutmangel in den Choriodealgefässen und blassgelbe Verfärbung der Netzhaut soll *Voorhies* gesehen haben. — *Jodko* hatte am 7. Tage negativen Spiegelbefund. — *Michel* ophthalmoscopirte nach Verfluss eines Monats, als die Erblindung beiderseits noch eine absolute war: sein Befund nähert sich mehr demjenigen, welchen *Roosa, Knapp, Horner* ein Jahr und mehr nach Auftreten der Amblyopie zu einer Zeit constatirten, als bereits eine bedeutende Besserung des Sehvermögens nachzuweisen war, und welcher entschieden an den Zu-

stand postneuritischer Atrophie erinnert (vergleiche unten). — *Albrecht v. Gräfe* ergab die ophthalmoscopische Untersuchung in dem einen seiner Fälle vier Wochen nach Beginn des Uebels negatives Resultat; bei seinem zweiten Patienten fand er nach dreimonatlichem Bestehen einseitiger Erblindung ausser Schlängelung der Venen und verwischten Opticusgränzen nichts besonders. — Die Beobachtungen von *Jodko, v. Gräfe,* ferner die von *Gatti* bei Salicylamaurose disharmoniren mehr oder weniger mit denjenigen der andern Forscher; sie passen nicht recht zu den neuesten Berichten über Chininerblindung.

Die totale Chininerblindung ist immer transitorisch. *Monneret* erwähnt vorübergehende Amaurose, welche nur einige Stunden dauerte; in dem von *Horner* beobachteten Falle zeigte sich der erste Lichtschein nach 4 Tagen; die von *Grüning* beschriebene Erblindung war während circa 3 Wochen eine complete. In einem Falle von *v. Gräfe* sowie in demjenigen *Michels* verstrichen Monate (3 und 6) bis zum Auftreten der ersten quantitativen Lichtempfindung. Die Chininblindheit kann also Stunden, Tage, Wochen und Monate dauern.

Im weitern Verlaufe stellt sich allmählig wieder etwas Sehvermögen ein; zuerst erscheint quantitative, nachher die qualitative Lichtempfindung (vergleiche die Angaben *v. Gräfe's*). Bei der von *Horner* citirten Kranken erfolgte die Wiedergenesung unter starker Blendung, einer störenden, wogenden Unruhe vor den Augen; unter Schwierigkeit, in der Dämmerung zu sehen und sich zu orien-

tiren. *Grüning* erzählt, dass Aufrechtsitzen, ferner der jedesmalige Eintritt der Menses das Sehvermögen wieder verschlechtert haben; die Gegenstände erscheinen seiner Patientin anfangs wie „photographirt." Der Kranke *Roosas* sah dieselben gleichsam verschleiert.

Etwas Charakteristisches scheint das Verhalten der Farbenperception zu haben. Leider sind in dieser Beziehung die Beobachtungen noch etwas lückenhaft; die Angaben betreffen namentlich das centrale Sehen, über excentrische Farbenempfindung, Farbengränzen macht nur *Roosa* eine kurze Bemerkung. Störungen des Farbensinnes überhaupt, totale oder partielle Farbenblindheit erwähnen *Grüning, Knapp, Michel, Roosa, Horner.* Die Mittheilungen von *Michel* scheinen kaum verwerthbar zu sein, da sein Patient schon früher die Farben nicht sicher unterscheiden konnte und Nikotin in causaler Beziehung nicht ganz sicher ausgeschlossen erscheint. Da die Beobachtungen sich bis jetzt nur über wenige Fälle und über einen relativ nur kurzen Zeitraum erstrecken, lässt sich kein Urtheil fällen, ob bei Chininamblyopie dauernde Schädigungen des Farbensinnes vorkommen. Sehr interessant ist die Mittheilung von *Grüning,* dass bei seiner Patientin zwei Monate nach Auftreten der Amaurose, als sie bereits wieder lesen konnte, noch complete Farbenblindheit vorhanden war; zuerst erscheinen alsdann Blau, Gelb und Grau, nachher auch Roth und Grün. Diese Hebung des Farbenunterscheidungsvermögens verlief parallel einer allmähligen Erweiterung der anfangs hochgradig concentrisch verengten Gesichts-

felder. — *Knapp* constatirte bei einem 6jährigen Mädchen, welches 2 Jahre früher eine Chininamblyopie sich acquirirt hatte, aber wieder ganz genesen war, eine Störung des Farbensinnes erst dann, als eine wiederholte Chininverabreichung ein Recidiv der Sehstörung zur Folge hatte. Dieses letztere dauerte bereits 4 Monate, als neben Gesichtsfeldbeschränkung auch noch Grünblindheit vorhanden war. — *Roosa* fand noch 2 Jahre nach Auftreten der Amaurose Rothgrünblindheit, resp. es wurde nur Blau sicher unterschieden. Die Kranke *Horner's* verwechselte am 7. Tage die Farben; nach $^{3}/_{4}$ Jahren ist die Farbenempfindung herabgesetzt; nach weitern 6 Monaten werden dunkle Nuancen noch nicht differenzirt. Im Allgemeinen lässt sich also sagen, dass bei Chininamaurose, wenn das Sehvermögen sich wieder einstellt, anfangs complete Farbenblindheit vorhanden ist; dass dies noch zu einer Zeit der Fall sein kann, wo central die Sehschärfe in Bezug auf Unterscheidung von Weiss und Schwarz schon sehr vorgeschritten ist; dass später bei fortschreitender Besserung und zunehmenden Gesichtsfeldgränzen die Farben in der gewöhnlichen Reihenfolge: zuerst Blau, dann Roth, schliesslich Grün wieder erkannt werden; dass dabei ein Zeitraum von einem Jahr und mehr verstreichen kann.

In Bezug auf das centrale Sehvermögen steht die Beobachtung von *Jodko* ziemlich isolirt da. Derselbe constatirte am 7. Tage der Sehstörung, ähnlich wie bei andern Intoxicationen, doppelseitige centrale Scotome. In der Mehrzahl der Fälle fehlen, wie in anderer, so auch in dieser

Richtung, detaillirte Berichte; nur die neuesten Beobachter geben genauern Aufschluss. Sie stimmen Alle darin überein, dass die centrale Sehschärfe nach kürzerer oder längerer Zeit meistens so ziemlich wieder zur Norm zurückkehrt (*De Wecker, Roosa, v. Gräfe, Grüning, Knapp, Michel, Horner*). Sehr rasch, im Verlaufe von Monaten, geschah dies bei *Grünings* Patientin. In zwei Fällen von *Knapp* und einem Falle von *Roosa* war noch nach Jahren eine Verminderung der centralen Sehschärfe vorhanden.

Die Gesichtsfelder, anfangs hochgradig concentrisch verengt, schieben ihre Gränzen, der Norm sich nähernd, allmählig immer mehr nach Aussen vor; doch haben noch nach Jahresfrist und später *Roosa, Michel, Knapp* und *Horner* eine deutliche Einschränkung nachgewiesen. Während genannte Autoren eine regelmässig concentrische Verengerung constatirten; während nach *Knapp* in den meisten der genauer bekannten Fälle das eingeengte Gesichtsfeld die Form eines horizontalen Ovals besitzt, dessen grössere Parthie temporalwärts liegt, verfügt *De Wecker* über eine eigenartige Beobachtung: Die Beschränkung des Gesichtsfeldes war eine unregelmässige, aber beiderseits symmetrische, derart, dass das Sehfeld gleichsam aus zwei im Fixationspunkt durch eine Brücke verbundenen, ungleichgrossen Inseln bestand. — Auch hier lässt sich auf Grund des vorhandenen Materials noch nicht entscheiden, ob bei Chininamaurose dauernde Gesichtsfeldbeschränkung vorkommt; es ist nur soviel sicher, dass das periphere Sehvermögen jahrelang ein reducirtes sein kann.

Im Zusammenhang mit der Wiederherstellung des Sehvermögens; parallel der allmähligen Ausdehnung der Gesichtsfeldgränzen und dem Wiedererscheinen der Farben, scheint auch das ophthalmoscopische Bild im weitern Verlaufe der Krankheit einen etwas andern Charakter anzunehmen. Anfangs vollständig den Stempel reiner Ischämie mit kirschrothem Fleck in der Macula tragend, zeigt es uns jetzt mehr die secundären Folgezustände in Form der Atrophia nervi optici mit Gefässobliteration und Gefässreduction. Namentlich typisch ist in dieser Beziehung die Schilderung von Prof. *Horner,* welcher durch das ophthalmoscopische Bild an dasjenige geheilter Retinitis brightica erinnert wurde. Die Beobachtungen von *Knapp, Roosa* und *Horner* sind sich insofern zu parallelisiren, als sie uns über den Zustand der Retina in einem spätern Stadium der Amblyopie, nach Ablauf von Jahresfrist, Aufschluss geben: Die Opticusscheibe bleibt blass und weiss; *Horner* nennt die Nuance kreideweiss; die Papille ist scharf contourirt. In der Maculagegend keine Abnormität. Die Gefässe, Arterien und Venen, anfangs anämisch und blass, haben sich wieder etwas mehr mit Blut gefüllt, aber sie bleiben sehr eng und schmal; ihr Kaliber ist reducirt. Sie sind beschränkt in Bezug auf ihre Zahl und ihren Verlauf, das heisst man kann sie theilweise nur eine kleine Strecke weit verfolgen. Ein Theil derselben ist in complet weisse Stränge oder Fäden verwandelt (*Knapp, Horner*). *Horner* constatirte Thrombosirung der Gefässe, eine Weissfärbung und Verdickung ihrer Wände. Kurzum, man hat ein eigenartiges

Bild der Atrophie. Wenn man also Jahre nach Einwirkung des schädlichen Agens untersucht; wenn man den eben geschilderten Spiegelbefund, wenn man Gesichtsfeldbeschränkung und partielle Farbenblindheit bei guter centraler Sehschärfe beobachtet: dann wird es jederzeit von grösster Bedeutung sein, durch genaue Anamnese sich von der Möglichkeit oder Unmöglichkeit der toxischen Herkunft zu überzeugen.

Als Residuen und Folgezustände der Chininamaurose (die Beobachtungen erstrecken sich übrigens bis jetzt über höchstens 5 Jahre) dürfen nach bisherigen Erfahrungen einerseits die eben erwähnten Veränderungen der Netzhaut und des Opticus, andrerseits der von *Knapp* beobachtete Nystagmus, schliesslich eine geringe concentrische Gesichtsfeldbeschränkung resp. eine Einengung des peripheren Sehvermögens bezeichnet werden. Dabei hat sich, in Anbetracht dieser nicht unbeträchtlichen Veränderungen, das Sehvermögen relativ sehr günstig gestaltet.

In kurzem Resumé sind essentielle, mehr oder weniger pathognomonische Erscheinungen der Chininamaurose (bei ausgesprochenen Fällen) folgende zu nennen (vergleiche *Knapp* cit. Nr. 21.):

1. Im Anschluss an eine grössere Gabe von Chinin tritt unter den für die Wirkung des letztern charakteristischen Begleiterscheinungen: Schwindel, Ohrensausen, Taubheit, selten Bewusstlosigkeit und Convulsionen, ferner unter Mydriasis plötzlich meist doppelseitige transitorische Blindheit auf. Der Augenspiegel constatirt im Beginne

unter Mangel entzündlicher Erscheinungen hochgradige Blässe des Augenhintergrundes, der Papille und der Gefässe, neben mehr oder weniger vollständiger Blutleerheit und bedeutender Verengung nicht nur der Arterien sondern auch der Venen, vielleicht noch kirschrothen Fleck der Macula.

2. Nach kürzerer oder längerer Zeit stellt sich das centrale Sehvermögen unter anfangs hochgradigen Störungen der Farbenperception wieder ein und hebt sich meistens ziemlich rasch zur Norm. Die im Beginn concentrisch sehr verengten Gesichtsfelder erweitern allmählig ihre Gränzen, bleiben aber lange eingeschränkt; auch die Farben stellen sich in der gewöhnlichen Reihenfolge meist vollständig wieder ein. Ophthalmoscopisch findet man in diesem zweiten Stadium mehr das Bild der Atrophie mit Obliteration der Gefässe.

Die Prognose ist demnach, auf die vorliegenden Thatsachen gestützt, im Allgemeinen als eine günstige zu bezeichnen. Niemals ist bis jetzt permanente Chininblindheit constatirt worden. Ausgang in Heilung ist die Norm; bedeutende Sehstörungen sind für die Dauer bisher nicht zurückgeblieben. Ein Uebergang in Atrophia nervi optici ist nach dem Spiegelbefunde zwar anzunehmen; doch scheinen die degenerativen Processe, bald stationär bleibend, nicht progressiv zu sein. Genaue Controlirung der bisherigen Fälle und spätere neue Beobachtungen werden hier entscheiden. Während *Leber* in Bezug auf die Prognose der Intoxicationsamblyopien Farbenblindheit nicht gerade als

böses Omen betrachtet, stellt *Schön*[24]) die Prognose schlecht, sobald die bei einer Intoxication sich einstellende Störung der Farbenempfindung „nach einigen Tagen vernünftigen Verhaltens" nicht wieder schwindet. *Schön* stellt diese Behauptung namentlich in Bezug auf Amblyopia alcoholica et nicotiana auf; was Chininamblyopie anbelangt, scheint sie nicht zuzutreffen und einer Modification zu Gunsten der *Leber*'schen Ansicht zu bedürfen.

---

3. Einige physiologische Wirkungen des Chinins.

Es soll hier nur einiger Wirkungen des Chinins Erwähnung gethan werden, die für das Verständniss der Genese der Chininerblindung von Wichtigkeit sein möchten.

1. Einfluss auf die Herzthätigkeit und den Puls.

Chinin ist in grossen Dosen ein Herzgift; es übt einen deletären, lähmenden Einfluss auf die intracardialen Nervencentren aus; die Herzcontraktionen werden langsamer und zugleich weniger ausgiebig. Beim Froschherzen bewirkt Chinin nach einer kurz dauernden Beschleunigung der Thätigkeit allmählig Stillstand und zwar wahrscheinlich durch Lähmung der motorischen Centren *(Sokoloff*[25]*)*.

---

24. Die Lehre vom Gesichtsfelde u. seinen Anomalien von Dr. Schoen. Berlin 1874. p. 75--82.
25. Physiolog. u. toxicolog. Studien am Froschherzen. Inaug.-Diss. v. Olga Sokoloff. Bern 1881.

Schon die Untersuchungen von *Schlokow*[26]), *Eulenburg*[27]) und *Lewizky*[28]), welche die pulsverlangsamende Wirkung auch nach Durchschneidung der Vagi, des Halsmarks und Sympathicus constatirten, bewiesen einen direkten Einfluss auf das Herz selbst, sei es auf die Muskelfasern oder auf die Herzganglien. *Briquet*[8]) hatte Gelegenheit, an Hunden zu beobachten, wie rasch Herzlähmung eintritt, wenn man stärkere Chininlösungen ins Blut infundirt. Auch *Mosso* und *Pagliani*[29]) erklären, auf Versuche gestützt, Chinin als Herzgift. Eine direkte Folge der erwähnten Beeinflussung der Herzcontraktionen ist natürlich eine veränderte Qualität des Pulses: der Puls wird bei Anwendung grosser Chinindosen langsamer und zugleich kleiner. Zahlreiche ältere Beobachter stehen bereits ein für diese Thatsache: *Briquet*, *Giacomini*[30]), *Guérsant*[12]), *Favier*[31]), *Legroux*[32]), in neuerer Zeit *Lewizky* u. a.

Bordier[33]) studirte mit dem Sphygmograph die Pulskurve unter Chininwirkung und fand, dass die Spannung der Arterienwand proportional der Chinindosis steigt; die

---

26. Schlokow De Chinini sulph. vi physiologica experimenta nonnulla 1860.
27. Schmidts Jahrb. 1868. 137. p. 36.
28. Virchows Archiv 1869. 47. p. 360 u. 363.
29. Schmidts Jahrb. 1878. 177. p. 118.
30. Traité expérimental de matière médicale traduit par Rognetta. T. 1. p. 133.
31. Du Sulphate de Quinine. Thèse de Montpellier 1848.
32. Schmidts Jahrb. 1842. XXXIII. p. 24.
33. Bullet. de Thérap. LXXIV. 105—115. Bordier de l'emploi du Sphygmographe dans l'étude des agents thérap.

Curve erhebt sich steil und fällt rasch ab; sie zeigt deutlich die diastolischen Wellen. *Binz*[34]) hält es wegen der Herzschwäche für sehr bedenklich, bei der croupösen Pneumonie grosse Chinindosen zu geben.

2. Einfluss auf den Blutdruck.

Briquet war wohl der erste, der ein bedeutendes Sinken des allgemeinen arteriellen Druckes experimentell am Hämatodynamometer von *Poiseuille* constatirte. Ihm folgten *Lewizky, Block*[35]) und *Schroff*[36]). *Block* behauptet für kleinere Chinindosen, entsprechend der Beschleunigung der Herzaktion, eine Erhöhung, für grosse Dosen ein gleichmässiges Absinken des Blutdruckes. Professor *Schroff* beobachtete eine kolossale Reduktion des Blutdruckes bei Thieren; er sinkt bis herunter zu der Stufe, die man nach Halsmarkdurchschneidung gesehen; er hält eine Betheiligung der Vasomotoren für wahrscheinlich und glaubt, dass die Reflexerregbarkeit der letztern herabgesetzt sei. Mit dem Absinken des Arteriendruckes harmonirt die Beobachtung *Adamücks*[37]) sehr gut, dass Chinin den intraocularen Druck herabsetze.

---

34. Beobachtete Nachtheile grosser Gaben v. Chinin v. C. Binz. Deutsche Klinik No. 16. 1871.
35. W. Block. Ueber den Einfluss des salzsaur. Chin. auf Temp. u. Herzaktion. Diss. Göttingen 1870.
36. Wiener med. Jahrbuch. 1875. Schroff: Beitrag zur Kenntniss d. Chininwirkung.
37. Zehend. Monatsbl. VI. 1868. Sitzungsber. der ophth. Gesellsch. i. J. 1868. XIX. p. 386.

3. Einfluss auf Circulation und Gefässe.

Unter Berücksichtigung oben erwähnter Verhältnisse gestaltet sich unter Einfluss grosser Chinindosen die Circulation folgendermassen: In einem gleichen Zeitraum ist die Systole seltener und weniger kräftig als in der Norm; in die Aorta gelangt also weniger Blut, als unter normalen Verhältnissen; in Folge dessen kreist das Blut unter vermindertem Druck, also auch langsamer; ferner müssen sich die Arterienwände vermöge ihrer Elasticität einer weniger mächtigen Blutsäule adaptiren, das heisst sich verengern (Cohnheim.) Eine natürliche Consequenz ist ferner die, dass sich das Blut mehr auf der venösen Seite des Kreislaufs anhäuft: in den grossen Körpervenen, im rechten Herzen, in den Hirnsinus. Zahlreiche Untersuchungen und Sektionsbefunde an Thieren, die an Chininintoxication zu Grunde gingen, beweisen obige Anschauungsweise. *Briquet* fand nach Chininvergiftung bei Thieren mehrfach Dilatation und Ueberfüllung des rechten Herzens, contrahirten oft leeren linken Ventrikel, Ueberfüllung der grossen Körpervenen und Hirnsinus. *Giacomini*[38]) beobachtete bei einem an Chininintoxication gestorbenen Kaninchen starke Füllung der Venen der Pia Mater und erwähnt ferner, dass ein an Chininintoxication schwer darniederliegender Mensch das Bild des Collapses und der Cyanose darbot. *Seegall*[39]) macht in Bezug auf Kanin-

38. Giornale anal. di med. d'Omodeï 1840 u. 41.
39. Seegall. Ueber die Wirkungen des Alkaloïds Chinin. Diss. Berlin 1869.

chen ähnliche Mittheilungen. *Kirchner*[40]) erwähnt in seinem Sektionsberichte über die mit Chinin und Salicyl vergifteten Kaninchen starke Hyperämie der pia und dura mater, Ecchymosen in der Rautengrube. — *Dr. J. Appert*[41]) studirte an entzündeten Parthieen der Froschzunge die Circulationsverhältnisse nach subcutaner Anwendung des Chinins und fand, dass die Bluteirculation sich verlangsamt; dass die zuführenden Arterien sich proportional der Grösse der Chinindosis verengern, während in den Venen die rothe Stromaxe sich verbreitert und die Circulationsverlangsamung am grössten ist. *Appert* ist auch geneigt, die antiphlogistische Wirkung des Chinins zum Theil auf diese Circulationsveränderungen zurückzuführen.

An dieser Stelle dürften passender Weise die Angaben erwähnt werden, welche uns die Literatur in Bezug auf die durch Chinin im Seh- und Gehörorgan bewirkten Kreislaufsstörungen darbietet. Dabei sehen wir natürlich von den neuesten bei Erblindung beobachteten und Eingangs erwähnten Thatsachen ab. *Lewizky*[42]) suchte sich anfangs das hochgradige Sinken des allgemeinen Blutdruckes durch die Annahme einer Erweiterung der Blutgefässe zu erklären und um das zu entscheiden, infundirte er Chininlösungen in's Venenblut der Katze und untersuchte die

---

40. Berlin. klin. Wochenschr. 1881. 49. p. 725. Einwirkung v. Chinin und Salicylsäure aufs Gehörorgan.
41. Virchows Arch. f. p. A. 1877. 71. p. 364.
42. Medic. Centralblatt. 1869 No. 13. p. 196. Ueber den Einfluss des schwefelsaur. Chinins auf Temp. u. Bluteirculation.

Retina, konnte aber keine Veränderungen an den Gefässen constatiren (vergleiche meine Versuche). — *Patrik, Nicol* und *Missop*[43]) untersuchten mit dem Augenspiegel den Augenhintergrund, nachdem sie selbst innerlich Chinin genommen hatten, um aus etwaigen Veränderungen auf die cerebralen Circulationsverhältnisse Schlüsse zu ziehen. Sie constatirten ein Erblassen des Fundus oculi und verminderten Blutgehalt der „Capillaren“ (?). — *Monteverdi*[44]) glaubt, dass Chinin auf dem Wege des Sympathicus einen verengenden Einfluss auf die Retinagefässe ausübe und von dieser Idee ausgehend empfehlen mehrere Autoren das Chinin bei congestiven Affektionen des Opticus und der Retina, so *Ponti*[45]) bei Tabaksamblyopie; *Deneffe*[46]) bei Retinitis; *Jlcken*[47]) bei congestiver Amaurose. — *Adamük*[37]) findet den Einfluss des Chinins auf die Netzhautgefässe desshalb besonders interessant, weil es Verengerung der Venen macht und zugleich den intraocularen Druck herabsetzt; denn sonst sind die Venen beim Sinken des letztern immer erweitert. *Adamük* constatirte, dass unter Einfluss des Chinins die Venen sich noch mehr verengern als die Arterien; er glaubt, dass es sich dabei um eine Contraction der Gefässe handle und findet es auffallend, dass dadurch die Bulbustension nicht gesteigert wird. —

43. Schmidt's Jahrb. 1872. Bd. 156.
44. Nagel's Jahresber. d. Ophthalmol. IV. 1873. p. 388.
45. Nagel's Jahresber. der Ophth. IV. 1873 per 388.
46. Schmidt's Jahrb. 1873 Bd. 158. p. 159.
47. Schmidt's Jahrb. 1857. Bd. 95. p. 171.

Durch gefällige Erkundigung des Herrn *Dr. Knies* erfahre ich ferner, dass vor längerer Zeit ein Arzt aus Russland bei Prof. *Arnold* in Heidelberg mit Chinin an Hunden experimentirte; es stellte sich heraus, dass die letztern blind wurden und Professor *Becker* constatirte mit dem Augenspiegel Ischämie der Netzhautgefässe. Literarisch ist darüber Nichts mitgetheilt. (vergleiche Bericht über die dreizehnte Versammlung der ophthalmolog. Gesellschaft in Heidelberg 1881.) — Die Ohrenärzte nahmen früher zur Erklärung der durch China bewirkten Gehörstörungen ebenfalls eine Anämie in Anspruch; in neuester Zeit neigen sie sich zur gegentheiligen Ansicht. *Roosa* [48]) beobachtete bei Collegen, die nach Einnahme grösserer Chininmengen Ohrensausen verspürten, Röthung des Gesichts, der Ohrmuschel, starke Füllung der Hammergriffgefässe und schliesst daraus auf einen Congestivzustand im i n n e r n Ohre. Auf demselben Standpunkte steht *Weber-Liel.* [49]) In neuester Zeit machte *Kirchner* [38]) diesbezügliche Experimente an verschiedenen Thieren und kommt zu dem Resultat, dass Chinin Entzündungsprocesse und bleibende pathologische Veränderungen im Gehörorgan verursache; er vermuthet als Grund nicht nur eine kurzdauernde Hyperämie, sondern eine Gefässlähmung mit Stauung und Exsudation.

Unter den erwähnten Beobachtungen ist keine, die

---

48. Schmidt's Jahrb. 1877, Bd. 174, p. 294. Vgl. Boston med. Journal XCII. 21.

49. Deutsche Zeitschrift für pract. Medicin 1875, No. 19.

zu ihrem Verständniss der Annahme bedürfte, dass Chinin primär aktiven Gefässkrampf verursache; auch zur Erklärung der von *Appert* und *Adamük* erwähnten Thatsachen scheint es zu genügen, eine primäre Verminderung der arteriellen Blutzufuhr und eine sekundäre Adaption der Gefässwände an eine schmächtigere Blutsäule zu supponiren. *Lewizky* und *Schroff* vermuthen einen lähmenden Einfluss des Chinins auf die vasomotorischen Nerven.

4. Einwirkung auf Milz und Uterus.

Der milzverkleinernde Einfluss des Chinins ist experimentell nachgewiesen von *Bulgak*[50]), *Mosler*[51]), *Pagès*[52]), *Martin*[53], *Küchenmeister*[54]); ihre Beobachtungen beziehen sich auf die gesunde Milz. Die Reduktion von Milztumoren durch Chinin ist eine bekannte Thatsache: unter Einwirkung der Chinapräparate sollen sich die contraktilen Elemente der Milztrabekeln zusammenziehen. Nach *Binz*[55]) beruht die Verkleinerung der Milzgeschwülste auf einer durch Chinin veranlassten Sistirung der Neubildung farbloser Blutzellen, so dass die hyperplastischen Malpighi'schen Körperchen sich verkleinern und die Milz sich wieder

---

50, Virchow's Archiv 1877. Bd. 69.
51. Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin. 1872. p. 131—137.
52. Gaz. médic. 1846, p. 584.
53. A. Martin. Das Chinin als Antiphlogisticum: Diss. Giessen. 1868.
54. Schmidt's Jahrb. 70. Bd. p. 13.
55. Binz. Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung.

contrahiren kann. — Dass Chinin Uteruscontractionen auslöse wurde vielfach behauptet von *Mettenheimer*[56]), *Monteverdi*[57]), *Roncillia*[58]), *Petitjean*[59]), *Duboué*[60]), *Bouqué*[61]), *Vobroven*[61]) u. a., aber eben so oft bestritten durch *Delmos*[59]), *Alomo*[59]), *Thozet*[59]), *Filiette*[61]), *Ashford*[61]), *Seeds*[62]), *Rutland*[62]).

5. Die Wirkung auf's Nervensystem.

Das Bild einer letal verlaufenden Chininintoxication, wie sie beim Menschen allerdings höchst selten beobachtet wurde, kann folgenden Symptomencomplex umfassen:

Kopfschmerz, Schwindel, Ohrentosen (Chininrausch); Speichelfluss, Cardialgie, Erbrechen; Herabsetzung der Sinnesthätigkeiten (Taubheit Anästhesie, Blindheit) Delirien, Abgeschlagenheit, Muskelschwäche; Verlust der Sprache, Gliederlähmungen, Bewusstlosigkeit, Sopor; es folgen epileptiforme Convulsionen mit Mydriasis und schliesslich Collaps durch Herzlähmung unter den Erscheinungen der Cyanose. Natürlich sind nicht in jedem Falle von Chininvergiftung alle diese Symptome zugleich vertreten.

Dass Chinin die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks herabsetzt ist durch die Untersuchungen von *Eulenburg*

---

56. Schmidt's Jahrb. 1875. Bd. 166, p. 243.
57. Schmidt's Jahrb. Bd. 152, p. 241.
58. Union médic. 1873, No. 62.
59. Briquet. Traité thérap, de Quinq. p. 231.
60. Union méd. 1871, p. 544: Duboué: Sur certaines propriétés nouvelles de la Quinine.
61. Schmidt's Jahrb. 1873, Bd. 159, p. 49.
62. Schmidt's Jahrb. 1872, Bd. 156, p. 178.

und *Simon*[27]), *Schlockow*[26]) und *Chaperon*[63]) festgestellt worden. Die erstern beiden experimentirten an Fröschen und fanden, dass genannte Wirkung weder auf einer Lähmung der peripheren sensiblen Nervenendigungen, noch auf einer Unterbrechung der Nervenleitung, sondern auf einer direkten Afficirung des Rückenmarksgrau beruhe. Die Hautempfindlichkeit erlischt, und nachher werden auch die Centren der Empfindung und willkürlichen Bewegungen im Gehirne gelähmt. *Schlokow* kam in Bezug auf das Kaninchen zu ähnlichen Resultaten. *Chaperon* behauptet, dass die reflexherabsetzende Wirkung von einer Reizung der cerebralen Reflexhemmungscentren abzuleiten sei, wird aber von *Schroff*[64]) zu Gunsten der *Eulenburg'schen* Theorie widerlegt. *Schroff* fand, dass Chinin auch die Reflexerregbarkeit der Vasomotoren heruntersetze; dass dieser Effekt auf einer direkten Betheiligung des Rückenmarks beruhe und nicht, wie *Meihuizen*[65]) meint, eine secundäre Folge einer primären Circulationsstörung sei.

Gehörsstörungen sind häufige, täglich zu beobachtende Zeichen der Chininwirkung; sie treten nach relativ geringen Dosen auf und schwinden meist wieder rasch. Taubheit ist ebenfalls nicht selten, kann allein auftreten, während man Blindheit fast nie ohne begleitende Taubheit beobachtet (vgl. Fall *Roosa* pg. 11). Die Letztere bildet sich rasch zurück, die Sehstörung dauert gewöhnlich länger.

---

63. Pflüger's Archiv 1869, p. 293.
64. Schmidt's Jahrb. 1875, Bd. 168, p. 7.
65. Archiv für Physiolog. VII. 4 und 5, 1873, p. 201.

Bleibende Gehörsschädigungen constatirten *Ménière*[66]), *Maillot*[34]) und *Dr. Michel* (s. pg. 8). In Bezug auf die Sehstörung verweise auf die übrigen Kapitel dieser Arbeit.

Auch das Allgemeingefühl, der Hautsinn, scheint durch Chinin eine Alteration seiner Thätigkeit zu erfahren; die Sensibilität der Haut kann erlöschen (*Eulenburg* bei Fröschen) *Dr. Kerner*[1]) beobachtete an sich selbst nach Einnahme grösserer Chininmengen Pelzgefühl an den untern Extremitäten.

Verlust der Sprache scheint sich selten einzustellen; er wurde beobachtet von *Oakley Heming*[67]), und *Miling*[68]); Stottern sah *Jansen*[69]) auftreten.

Von Gliederlähmung sprechen *Baldwin*[9]), *Récamier*[70]), *Favier* und *Scott*.

Bewusstseinsverlust, Sopor und Coma sind schon Zeichen extremer Chininvergiftung und wurden beim Menschen von *Giacomini*[11]), *Guérsant*[12]) und *Baldwin*[9]) constatirt. — Ziemlich rasch und nach relativ kleinen Dosen können nach subcutaner Injektion beim Menschen Hirnzufälle auftreten. Ein Patient, dem ich wegen abendlichem Fieber 0,15 Chinin. mur. amorph. unter die Haut spritzte, wurde circa $^1/_2$ Stunde später plötzlich bewusstlos, blass, livide und bekam tonische Krämpfe. Nach einmaligem Erbrechen erholte er sich wieder aus dem collapsähnlichen

66. Trousseau et Pidoux, Traité de thérap. 1851, T. II. p. 325.
67. Lancet, Mai 1840.
68. Preuss. Vereinszeitg. No. 8, 1844.
69. Schmidt's Jahrb. 1838. VIII. p. 292.
70. Bibliothèque médicale, T. I. p. 127.

Zustande; das Bewustsein kehrte bald zurück, es trat wieder Euphorie ein. Die Temperatur war um einige Decigrade gesunken. Patient klagte nicht über Sehstörungen.

Chininconvulsionen wurden an Thieren von sehr vielen Beobachtern gesehen. Dieselben treten anfallsweise auf und haben grosse Aehnlichkeit mit Epilepsie; sie verlaufen ebenfalls unter hochgradiger Pupillenerweiterung. Bei allen meinen Versuchsthieren (Kaninchen, Katzen und Hunden) stellten sie sich ein, sowie die Chinindosis eine gewisse Höhe erreicht hatte; auch scheint dabei, nach einer Beobachtung zu schliessen, eine kumulative Wirkung des Chinin's stattzufinden. Kaninchen und Katze giengen meist während der Krämpfe asphyctisch zu Grunde; der Hund zeigte in dieser Beziehung grössere Resistenz. Offenbar handelt es sich um eine Erregung des Krampfcentrums. *Jansen* und *Baldwin* constatirten auch beim Menschen nach grösseren Chinindosen Convulsionen; vielleicht sind die in dem Falle von *Grüning* erwähnten Zuckungen ebenfalls auf Chinin zurückzuführen.

Letal endigende Intoxikation ist höchst selten beim Menschen; nur excessive Dosen können den Tod herbeiführen (vgl. die Angaben von *Guérsant* und *Baldwin*).

6. Das Chininexanthem.

Bei vorhandener Disposition oder Idiosyncrasie kann Chinin nach innerlicher Verabreichung die Ursache für den Ausbruch eines acuten, scarlatinaähnlichen, entzündlichen Erythems werden, das unter fieberhaften Allge-

meinerscheinungen auftritt und bei demselben Individuum jedesmal nach erneuter Chiningabe recidivirt. Ich verweise auf die Fälle von *Köbner*[71]), *Hemming*[72]), *Skinner*[73]), *Lightfoot*[74]), *Garraway*[75]), *Heusinger*[76]), *Scheby-Buch*[77]) *Pflüger*[78]), *Bauer*[79]) und *Deuk*[80]); sie beweisen, dass das Alkaloïd unter gewissen Bedingungen und wenn es in bestimmter Concentration in den Säften kreist, auch Entzündung erregen kann.

---

4. Experimente.

Dieselben wurden in der Absicht unternommen, durch Chinin bewirkte allfällige Circulationsstörungen im Gebiete der Arteria centralis retinae zu constatiren, eventuell die beim Menschen neuerdings beobachtete ischämische Chininerblindung am Thiere künstlich zu erzeugen. Es ist das Letztere bei einem Hunde gelungen. Beim Kaninchen und bei der Katze war der Erfolg kein günstiger; sie scheinen sich für diesen Zweck weniger zu eignen.

---

71. Berliner Klinische Wochenschrift No. 22, p. 305 und No. 23 p. 325.
72. Brit, med. Journ. 1869. 13. Nov.
73. ibidem 1870. 29. Jan.
74. ibidem 1870. 8. Jan.
75. ibidem 1869. 9. Oktob.
76. Berlin. Klinische Wochenschr. 1877. No. 25, p. 361.
77. ibidem 1877. No. 37, p. 546.
78. ibidem 1877. No. 37, p. 547.
79. ibidem 1877. No. 50, p. 733.
80. Wiener med. Wochenschr. XX. 34. S. 945.

Ueber die an den letztern (6 Kaninchen und 2 Katzen) gemachten Versuche werde ich nur kurz und im Allgemeinen referiren.

Vor der Chininisirung wurden die Versuchsthiere stets auf die normalen Verhältnisse untersucht, speciell wurde der Augenhintergrund im aufrechten und umgekehrten Bilde ophthalmoscopisch studirt, dabei insbesondere auf die Grössenverhältnisse der Gefässe auf der Opticuspapille Rücksicht genommen. Auch die Pupille wurde in Bezug auf Weite und Reaktion berücksichtigt; bei der Katze und beim Hunde wurde, um die Untersuchung zu erleichtern, die eine Iris atropinisirt. Körpertemperatur, Puls und Respiration wurden nebenbei im Allgemeinen controlirt.

Von den Chinaalkaloïden wurden:
das Chinin. muriat. amorph. in Lösungen von $^5/_{10}$,
„ Chinin. muriat. crist. in Lösungen von $^1/_{25}$ bis $^1/_{30}$,
„ Chinin. bisulphuric. in Lösungen von $^3/_{30}$,
„ Chinin. sulphuric. verwendet. Letzteres wurde nur innerlich per Schlundsonde verabreicht. Die andern Droguen wurden subcutan, oder in die Jugularvene gegeben. Am besten scheinen sich die beiden ersten Alkaloïde zu bewähren. Im Allgemeinen war das Princip leitend, die Thiere allmählig durch täglich gesteigerte Dosen in einen Zustand chronischer Chininvergiftung zu versetzen, oder aber durch eine einmalige recht grosse Gabe acut zu vergiften. Nach Verabreichung des Giftes wurde dann häufig ophthalmoscopirt; daneben wurden auch ungefähr gleich-

grosse normale Controlthiere untersucht. Um ferner eventuelle Sehstörungen zu constatiren, wurden zahlreiche vertikale Stäbe ziemlich nahe nebeneinander aufgestellt und dann die Thiere hindurchgejagt oder geführt; man suchte festzustellen, ob die letztern sich im Gehen orientiren, oder aber an unvorhergesehenen Hindernissen anstossen. Ferner wurden dieselben in ein Dunkelzimmer gebracht, und versucht, ob sie etwa bei einem ganz plötzlichen Aufblitzen einer Gasflamme zusammenschreckten.

Es stellte sich heraus, dass Kaninchen gegen Chinin sehr empfindlich sind und auf relativ geringe Dosen schon heftige Reaktionserscheinungen zeigen. Blindheit konnte sicher n i e constatirt werden. Ophthalmoscopisch stellte sich wohl Blässe der Venen ein, doch waren die Verhältnisse bei weitem nicht so ausgesprochen, wie beim Hunde. Eine Herabsetzung der Temperatur wurde nach einer einmaligen subcutanen Dosis von 0,16 Chinin. mur. deutlich constatirt. Auf eine Einzeldosis von 0,24 Chin. mur. crist. trat bereits Beschleunigung der Respiration und Dyspnoe ein. Eine Dosis von 0,5 Chinin. mur. am. war stets letal, nicht nur wenn dieselbe auf einmal subcutan, sondern auch wenn sie in zwei Portionen im Verlaufe von 1—4 Stunden gegeben wurde. Meistens stellte sich als erstes auffälliges Intoxicationssymptom starke Dyspnoe ein; die Respiration wurde ungemein rasch, keuchend; die Nüstern bewegten sich deutlich mit. Dabei machte das Thier leichte, wiegende Bewegungen mit dem Kopfe. Die regelmässige Schlussscene aber bildeten die epileptiformen Convul-

sionen. Als Vorläufer derselben bemerkte man stets auffällige Kopfbewegungen; das Thier warf den Kopf nackenwärts, machte Kaubewegungen; die willkürlichen Gehbewegungen wurden hastig und zitternd, die vordern Extremitäten stemmten sich ausgespreizt auf den Tisch; da und dort sah man ein flüchtiges Zucken an den Gliedern. Die Pupillen wurden maximal weit und starr, und jetzt stellte sich plötzlich der Anfall ein, mehrmals mit solcher Wucht, dass das Thier vom Untersuchungstisch auf den Boden geschleudert wurde. Der Kopf war jetzt zitternd in den Nacken gezogen (Opisthotonus), alle Extremitäten zeigten schüttelnde Aktion; man hörte Zähneknirschen, der Mund schäumte; die Respiration war unregelmässig, das Thier der Erstickung nahe. Einzelne Kaninchen gingen während des ersten Anfalls asphyctisch zu Grunde; andre waren resistenter, die Krämpfe verminderten sich, es trat eine kurze Pause ein; allein bald begann das Spiel von Neuem; unter Einschaltung immer kürzerer Pausen häuften sich die Convulsionen, bis schliesslich der Exitus erfolgte. Ein Mal stellten sich schon $1/2$ Stunde nach Application einer subcutanen Dosis von 0,5 Gramm Chinin. mur. amorph. ein Anfall und sogleich der Tod ein. Eine kräftige Katze erlag derselben Gabe nach Verfluss einer Stunde unter allgemeinen epileptiformen Krämpfen mit Mydriasis. Der Augenspiegel ergab während des ganzen Verlaufes der Intoxication keine Veränderung an den Netzhautgefässen. Dasselbe negative ophthalmoscopische Resultat hatte ich bei einer zweiten alten Katze, welche mit derselben Menge

desselben Chininpräparates behandelt wurde, obschon ich die Retina so zu sagen während der ganzen Dauer der Intoxication beständig, auch während der Convulsionen, vor Augen hatte. Nach Verfluss von circa einer Stunde traten die ersten Krämpfe auf und nun folgte während weitern 2 Stunden Anfall auf Anfall: die Pause dauerte anfangs 10, 7, 6 Minuten, wurde kürzer und kürzer, die Krämpfe wiederholten sich alle Minuten und noch bälder, bis schliesslich das Thier zu Grunde gieng. *Lewizky* (vgl. p. 34) hatte bei der Katze ebenfalls negativen Spiegelbefund.

Die Sektionsresultate boten in einer Beziehung etwas Constantes; doch verhehle ich nicht, dass vielleicht die ante mortem stets eingetretenen Convulsionen dabei ursächlich mitwirken konnten; dass also der betreffende Befund nicht der Chininwirkung allein, d. h. der durch dieselbe hervorgerufenen Herzlähmung zuzuschreiben sein möchte. Stets waren nämlich die grossen Körpervenen, namentlich die v. v. jugulares und axillares mit dunklem Blute prall gefüllt. Der rechte Vorhof und der rechte Ventrikel zeigten sich von Blut ausgedehnt; das linke Herz enthielt von Letzterem meist nur eine geringe Quantität. Auffallend war ferner bei Kaninchen, die starke Füllung der retrobulbären Venen der Orbita, so dass in einem Falle postmortal deutliche Protrusion der Augen zu constatiren war. Die Hirnsinus, die Vena magna cerebri und die Gefässe des Schädeldaches waren hyperämisch.

Ein deutliches positives Resultat ergaben erst die an

Hunden angestellten Versuche, welche ich daher genauer mittheile. Bei dem erstern dieser Experimente, welches den bessern Erfolg leistete, wurde ein Hund in chronische Chininintoxikation versetzt; ein zweiter Hund ging nach einer grösseren Einzeldosis acut zu Grunde, zeigte aber auch eine Veränderung in der Netzhautzirkulation.

1) Ein halbjähriger, 18 Pfund schwerer Hund wird in Bezug auf die normalen Retinaverhältnisse untersucht; dabei ist an die von van Trigt gemachte Beobachtung zu erinnern, dass sich schon in der Norm an den auf der Papille gewöhnlich vorhandenen Verbindungsringen der einzelnen Venen eine, wenn auch geringe Schwankung in Bezug auf Füllung und Färbung, d. h. ein leichtes Erblassen und wieder Rötherwerden nachweisen lässt. Die linke Pupille wird durch Atropin dilatirt erhalten.

28. XII. 81. 0,2 Chinin. bisulph. subcutan.
Beobachtung während 3 Stunden, kein Resultat.

29. XII. Thier munter. 0,3 Chin. bis. subcutan.
Keine besondern Erscheinungen.

30. XII. Thier munter. 0,4 Chin. bis. subcutan.
Keine Reaction.

31. XII.
9. 45: 0,5 Chin. mur. crist. subcutan.
11. 30: 0,1 Chin. mur. amorph. subcutan.
11. 45: Speichelfluss. Thier nicht munter.
3. —: 0,2 Chin. bis. subcutan.
3. 45: Dilatation der rechten Pupille; Kopf wird nackenwärts geworfen. Ophthalmoscopisch keine deutliche Veränderung.

1. I. 82. Hund frisst, ist munter.
9. 40: 0,7 Chin. bis. subcutan.
2. 30: Erbrechen. Thier sieht und hört.
3. 40: 0,3 Chin. bis. subcutan.
Retinalarterien, an und für sich schon sehr schmal, etwas undeutlich; bei leichtem Fingerdruck Gefässe der Papille blutleer.

2. I. Hund nimmt Nahrung zu sich.
9. 50: 1,0 Chin. mur. crist. subcutan.

2. I. 82. 11. —: Dyspnoe; Erbrechen, unsicherer taumelnder Gang, Schwanken des Kopfes. Heftige Convulsionen. Nach dem Anfall reagirt das Thier auf lautestes Anrufen kaum; der Gang ist etwas matt. An der Leine geführt stösst der Hund mit seinem Kopfe direkt gegen die aufgestellten Stäbe, ja sogar gegen die Wand, auf welche er, ohne sie, wie es scheint, zu sehen, losrennt. Bei Annäherung einer Flamme keine Reaktion. Gehör- und Sehstörung scheinen sicher constatirt zu sein.

2. 45: Speichelfluss dauert an, rechte Pupille weit und starr. Thier wedelt nur auf lautestes Anrufen.

3. I. 82. Das Versuchsthier hat sich leidlich erholt, sieht und hört. Rechte Pupille reagirt. Herr Prof. Horner findet die Venen breit, etwas blass, Arterien eng.

3. 15: 1,0 Chin. mur. crist. subcutan.

3. 45: Unruhe.

4. 35: Dyspnoe, Opisthotonus, convulsivischer Anfall, eingeleitet durch stossweises Rückwärtswerfen des Kopfes.

5. 40: Thier hört. Retinalvenen blass, bei geringem Druck werden die Gefässe auf der Papille leer.

5. 50: An der Leine herumgeführt stösst das Thier mit dem Kopfe gegen Barrièren an. Speichelfluss. Dilatation und Starrheit der rechten Pupille.

6. —: Venen sehr blass.

4. I. '82. Thier störrisch und etwas stupide, frisst nicht; rechte Pupille reagirt. Das Ophthalmoskop ergibt deutliche Zeichen einer Ischämie der Retinalgefässe. An dem papillaren Endstücke der Venen konnte ich auffallende Bewegungserscheinungen nachweisen: das auf der Opticusscheibe gelegene Ende einer Vene erblasst plötzlich und spitzt sich, fast blutleer werdend, gegen das Centrum der Papille scharf zu; bald darauf verbreitert es sich wieder unter Eintritt einer

rothen Blutsäule; d. h. unter Erblassen und Verschwinden der Blutsäule erscheint das Endstück zugespitzt, dann wieder, unter Erröthen, stumpf und breit; zeitweise bleibt es einige Augenblicke zugespitzt und deutlich schmäler als der retinale Theil. Diese Bewegungen erfolgten ziemlich langsam, ohne deutlichen Rhythmus.

4. —: 0,6 Chin. mur. crist. subcutan.

5. 30: Convulsionen. Während bisher solche erst auf eine Dosis v. 1,0 eintraten, stellten sie sich heute auf eine kleinere Gabe schon ein, welche zu Beginn des Versuches fast ohne Reaktion ertragen wurde. Es scheint cumulative Wirkung zu sein. Nach dem Anfall ist der Hund blind.

5. I. 82. Munterkeit. Seh- und Hörvermögen gut. Rechte Pupille wieder enger und reagirt. Retinalvenen blass und zeigen noch deutlich die gestern constatirten Bewegungserscheinungen.

3. —: 0,4 Chin. mur. crist. subcutan.

4. —: Speichelfluss.

5. 30: Retinalgefässe blass, centrale Endigungen der Venen zum Theil zugespitzt. Die kleinsten Gefässe undeutlicher.

Das Thier erhält während drei Tagen kein Chinin, ist munter; Hör- und Sehvermögen wieder gut. Appetit lässt nicht viel zu wünschen übrig.

9. I. 82. Der heutige Versuch wird in Gegenwart von Herrn Professor Horner angestellt. Die Circulationsverhältnisse der Retina haben sich wieder ziemlich normal gestaltet; keine Bewegungen an den Venen.

11. 15: 1,0 Chin. mur. crist. subcut.

11. 40: Speichelfluss, Unruhe.

11. 45: Rückwärtswerfen des Kopfes. Flüchtiges Zittern an den Extremitäten. Erbrechen.

12. —: Pupillen weit, starr. Innerhalb 10 Minuten folgen sich unter Einschaltung kurzer Pausen 4 Anfälle von Convulsionen. Während der

Intervalle Leehzen, tiefes, lautes Respiriren, seharrende Bewegungen mit den Extremitäten.

12. 20: Venen blass, zeigen deutliche Contraktionen.

12. 25: Herr Professor Horner constatirt auffallende immer zunehmende Ischämie: Arterien kaum sichtbar; die Venen werden zusehends blasser und zeigen in ihren Endigungen auf der Papille ganz unregelmässige Füllung; bald erscheinen sie blass und eng, bald wieder partiell dureh etwas eingetretenes Blut stärker geröthet. Das papillare Ende ist fast stets verengt, oft ganz blutleer, weisslieh-blassrosa gefärbt. Die Verengerungen und Erweiterungen der Venen zeigen keinen deutliehen Rhythmus, sie gleiehen den Bewegungen eines saugenden Blutigels. Es handelt sieh um intensiven Blutmangel, Reduktion der vis a tergo, unregelmässige Füllung der Venen, diseontinuirliehe Fortbewegung der Blutsäule. Diese Veränderungen zeigen sieh namentlieh auf der Opticusscheibe, weniger am retinalen Theil der Gefässe. Die kleinen Gefässe der Papille sind zum Theil versehwunden.

12. 50: Hund blind. Herr Professor Horner ist selbst vom Mangel des Sehvermögens überzeugt.

1. 15: An einem dureh Zusammenfluss mehrerer Venen gebildeteu breitern, auf der Papille gelegenen Venenstüeke kann man deutlieh isoehron mit der Herzaktion ein rasehes rhythmisehes Erzittern der blassen Gefässwand und ein Hin- und Herwogen der Blutsäule constatiren. Bei leiehtester Berührung des Bulbus, sogar unmittelbar nach einem Lidsehlage werden alle Gefässe der Papille blutleer; letztere erseheint ganz weiss.

3. 50: Speiehelfluss dauert an; taumelnder Gang; reehte Pupille weit, reaktionslos. Thier hört und sieht Niehts.

4. —: Alle Gefässe der Retina noeh blass.

10. 1. 82. Heute stellen sich nachträglich, obwohl kein Chinin mehr verabreicht worden, nochmals Convulsionen ein.

Während des Versuches hat der Hund im Ganzen 6,8 Grammes Chinin consumirt.

Die Beobachtung musste leider hier abgebrochen werden. Später wurde constatirt, dass das Thier sich wieder vollständig erholte.

2) Ein zweiter, halbjähriger Hund von ungefähr gleicher Grösse wie der obige, erhielt eine Einzelndosis von einem Gramm Chinin. mur. amorph. unter die Haut. Diese Gabe war zu hoch gegriffen; innerhalb $2^1/_2$ Stunden gieng das Thier zu Grunde.

Nachdem die rechte Pupille durch Atropin erweitert und der normale Zustand der Retina genau ophthalmoscopisch studirt worden, erhält das Versuchsthier

am 23. 1. 82. 4. 10: 1,0 Chin. mur. amorph. subcutan. Die linke Pupille reagirt gut; 18 Respirationen per Minute.

5. 15: Speichelfluss. Schreckhaftes Wesen. 42 Respirationen.

5. 40: Flüchtige Zuckungen da und dort am Körper; Thier hört schlecht.

5. 45: In kurzen, anfangs selten, später rascher sich folgenden Stössen wird der Kopf nackenwärts gehoben; stossweise und krampfhaft spreizen sich die Beine unter Rückwärtsbewegungen des Körpers.

5. 50: Die Stösse mehren sich.

6. —: Erster typischer Krampfanfall.

In Zeit von 40 Minuten folgen sich jetzt einige 20 epileptiforme Attaquen; die Pausen, anfangs 5 Minuten betragend, dauern später nur 3, 2, 1, schliesslich noch weniger. Opisthotonus, Schüttelbewegungen aller Extremitäten, rasche Kieferbewegungen, Zähneknirschen, Schäumen des Mundes, Pupillenerweiterung, theilweise Unterdrückung der Respiration charakterisiren das Bild dieser Anfälle. Da die Intervalle zwischen den letztern immer kürzer werden, erfolgt um 6 Uhr 40 Minuten der Exitus unter Asphyxie. — Während den Pausen konnte ich mehrfach ophthalmoscopiren und Erscheinungen konstatiren, die, wenn auch nicht so hochgradig, dennoch denjenigen analog sind, welche beim letzten Versuche beobachtet wurden, nämlich

Bewegungserscheinungen an dem centralen Ende der Venen. Die letztern boten im Allgemeinen nicht jenes Bild hochgradiger Blässe; namentlich ausserhalb der Opticusscheibe, auf der Retina waren Kaliber und Färbung kaum alterirt. Auf der Papille zeigten sich dagegen starke Schwankungen in Bezug auf Breite und Injektion. An einer im umgekehrten Bilde nach unten verlaufenden, auf dem Opticus in einen kleinen Venenring einmündende Vene konnte ich auf dem zwischen Papillenperipherie und Venenring gelegenen Stücke deutlich ein vollständiges Verschwinden und Wiedereintreten der Blutsäule beobachten, was den Eindruck einer Verengerung und Erweiterung, d. h. einer Contraktion des Gefässes machte. Bald endigte das Venenende spitz an der Peripherie des Opticus, bald erweiterte sich das Verbindungsstück wieder und füllte sich mit Blut. Diese Erscheinungen hatten keinen besonders raschen Verlauf, keinen Rhythmus.

---

5. Entstehung der Chininamaurose.

Nach *Briquet* gehören die rasch auftretenden und schnell vergänglichen, von den gewöhnlichen Nebenerscheinungen begleiteten Sehstörungen zu den Allgemeinwirkungen hoher Chinindosen („il constitue l'un des effets de l'action générale du sulfate de quinine porté à hautes doses"). Selten sind die langsam eintretenden nur von Ohrensausen begleiteten Fälle von Erblindungen; es handelt sich alsdann um ein lokales Phänomen, das nur bei Personen vorkommt, deren Gesicht schon schwach war. *Briquet* glaubt, dass die Sehstörung auf einer durch Chinin bewirkten lähmungsartigen Schwäche der Sehnerven beruhe. — *A. v. Gräfe* sucht die Ursache intracraniell in centralen Circulationsstörungen, in Hyperämie des Sehcentrums; er betont die durch das Grundleiden (Intermittens) gegebene

Prädisposition in Form der Pigmentembolie der Hirngefässe und sagt, dass eine so rapide Hebung des Sehvermögens von verschwundener quantitativer Lichtempfindung bis zur completen Heilung bei lokaler, bulbärer Erkrankung nicht vorkomme. — *Rombach* hält ebenfalls an der Annahme cerebraler Ursache fest. — Die neuern Forscher dagegen führen, gestützt auf positive ophthalmoscopische Ergebnisse, die Chininerblindung auf eine retinale Circulationsstörung, auf Ischämie der Netzhautgefässe zurück (*Knapp, Grüning, Michel, Voorhies, Horner.*)

In Anbetracht des höchst seltenen Vorkommens der Chininamaurose bei doch so ausgedehnter Anwendung der Chinaalkaloïde könnte mit einigem Recht der Einwand gemacht werden, es sei diese Erblindungsform ein accidentelles Ereigniss im Verlaufe einer Chininwirkung, das ganz andern Ursachen die Entstehung verdanke; das in Zusammenhang mit der zu Grunde liegenden Krankheit zu bringen sei; das vielleicht sogar nur auf einer Verunreinigung der Präparate beruhe. Bei dieser Gelegenheit kommt man auf die Vergleichung der Beweiskraft der einzelnen Beobachtungen zu sprechen.

Man könnte behaupten, in dem Falle von *Dr. Grüning* handle es sich um Amaurose nach Blutverlust, wie sie bei Abortus nicht ganz so selten ist. In der That sind in der Literatur Fälle von Erblindung nach *Hämorrhagie* erwähnt, die sich durch plötzliches Auftreten und rasche Heilung auszeichneten; die das Bild hochgradiger Ischämie der Retina zeigten; die auch, zwar sehr selten, von Taub-

heit begleitet sein können; die in Atrophie des Opticus mit bedeutender Gefässverengerung übergehen. Für die Amaurose nach Blutverlust ist in dem *Fries*'schen Werke[81]) in Bezug auf völlige Genesung ein Procentsatz von 20 % angegeben. In dem Falle von *Sellheim*[82]) bestand absolute Amaurose; nach 14tägigem Bestehen war neben Gesichtsfeldbeschränkung eine ganz erhebliche Besserung des Sehvermögens zu constatiren. *Colsmann*[83]) und *Samelsohn*[84]) beobachteten ischämische Erscheinungen der Retina; begleitende Taubheit betreffend verweise auf den Fall *Demours*[85]) der *Fries*'schen Sammlung. Allein, während Gehörsstörungen bei dieser Amblyopie eine seltene Begleiterscheinung sind, kommen sie bei Chininamaurose fast ausnahmslos vor.

Ferner könnte die Behauptung aufgestellt werden, die von *Dr. Michel* erwähnte Beobachtung sei mit jenen Amaurosen zu identificiren, welche im Verlaufe akuter, fieberhafter Krankheiten, wie Pneumonie[86]), Angina, Masern, Typhus auftreten, ebenfalls das Bild retinaler Ischämie und Uebergang in Opticusatrophie zeigen können. Auch diese Sehstörungen können rasch auftreten und rasch wieder ver-

---

81. Zehend. Monatsbl. 1876. XIV. Beilageheft.
82. Sellheim: Zur Charakteristik von plötzlich eingetretener Amaurose nach Bluterbrechen. Inaug. Diss. Giessen. 1865.
83. vide cit. 81. Fall No. 70.
84. ibidem. Fall No. 79.
85. ibidem. Fall No. 23.
86. Siehe die im Handbuch von Gr. und S. Bd. V p. 813 erwähnte Literatur.

schwinden. *E. v. Jäger*[87]) hat auch in einem Falle schon 5 Wochen nach plötzlichem Auftreten einer Erblindung hochgradige Atrophie gesehen (vgl. die Argumentation von *Dr. Michel*, Archiv von *Knapp* Bd. XI, p. 153).

Endlich scheint in den Fällen von *Knapp* eine vorausgegangene Meningitis nicht so ganz sicher ausgeschlossen zu sein; man könnte einwenden, es handle sich hier um postneuritische Atrophie.

Welchen Einwand will man aber *Horner's* Beobachtung machen? Nach Chininverabreichung hat sich die Erblindung bei einem hysterischen Anfall entwickelt; der Mangel von Albuminurie und anamnestischer Anhaltspunkte schliesst *Bright*'sche Krankheit aus; noch niemals ist bis jetzt bei hysterischer Amaurose ein derartiger Spiegelbefund erwähnt worden. Derselbe Anfall verläuft später ohne Chininverabreichung ganz ohne Sehstörung.

Wie ist es ferner möglich, wenn ein Kranker wegen Obstipation statt Cremor tartari eine grosse Portion Chinin verschluckt und nachher blind wird, an die Stelle der Chininwirkung eine andere Ursache zu substituiren?

Der Einwand schliesslich, es sei die Chininerblindung auf eine Verunreinigung der Präparate zurückzuführen, wird wohl von Niemandem ernstlich erhoben werden; kommt doch Amaurose auch nach Anwendung der dem Chinin analog wirkenden Salicylsäure vor; ferner spricht der Um-

87. E. v. Jäger Handatlas 1869. p. 71 und 72.

stand, dass sowohl Chinin. sulph. als auch Chin. mur., das heisst zwei in Bezug auf ihre chemische Darstellung wohl verschiedene Alkaloïde, die Sehstörung im Gefolge haben können, nicht gerade für obige Möglichkeit.

Kurzum die Zahl der bisherigen Beobachtungen ist eine so grosse, dass wir an der Richtigkeit ihrer Deutung kaum zweifeln dürfen und wenn auch bei dieser oder jener Amblyopie das eine oder andere bei Chininamaurose vorkommende Symptom ebenfalls beobachtet wurde, so haben doch das Ensemble der Erscheinungen, das Spiegelbild und der Verlauf etwas so Specifisches, dass es gerechtfertigt erscheint, der Chininerblindung nach dem Vorgange von *Grüning* und *Knapp* eine gesonderte, scharf abgegränzte Stellung in der Reihe der auf Ischämie beruhenden Amblyopien zu wahren. Dieses Vorgehen gewinnt an dem positiven Resultate der Thierversuche eine Stütze.

In Bezug auf die Frage, auf welche Weise das Chinin Sehstörungen hervorrufen könnte, sind im Allgemeinen folgende Möglichkeiten zu berücksichtigen:

1. Das im Blute circulirende Alkaloïd bewirkt in den peripheren Endorganen der Netzhaut eine funktionelle Störung und macht die Stäbchen und Zapfen zur Lichtperception untauglich.
2. Dieser Effect resultirt indirect aus einer durch Chinin verursachten Circulationsstörung, z. B. Ischämie.
3. Chininerblindung beruht auf einer Leitungsunfähigkeit des Opticus, die ohne gröbere Läsionen zu

zeigen, als eine rein funktionelle Störung zu betrachten wäre.

4. Es beruht genannte Leitungsunfähigkeit auf einer primären Circulationsstörung, auf gröbern materiellen Läsionen (Entzündung, Blutextravasat), welche Amaurose bedingen.

5. Die Erblindung hat cerebralen Ursprung; die centralen Ganglien des Cortex cerebri sind gelähmt.

6. Letztere Lähmung ist auf Circulationsstörungen oder Entzündungsprocesse in der Hirnrinde des Sehcentrums zurückzuführen.

Folgende Betrachtungen bestimmen uns, den Sitz peripher zu suchen.

a) der positive Spiegelbefund, wie er mehrfach bei Chininamaurose constatirt worden und in den auf der Höhe der Chininintoxication beim Hunde beobachteten Circulationsstörungen eine Analogie gefunden hat, spricht für lokale bulbäre Ursache. Für periphere Läsion spricht auch das rasch sich einstellende Bild der Sehnervenatrophie; bei centralen Herden bleibt die Papille länger normal.

b) eine einseitige, absolute Amaurose, wie sie *v. Gräfe* in Folge von Chininverabreichung beobachtete, muss ihren Sitz vor der Semidecussation haben; denn totale Erblindung eines Auges bei Integrität des andern ist durch einen centralen Herd eines gegenüberliegenden Hirnrindendistriktes nicht erklärlich.

Einzig und allein für die Fälle doppelseitiger Chininerblindung ohne ophthalmoscopischen Befund, wie sie

von Gräfe und *Jodko* beschreiben, wäre vielleicht im Sinne der *von Gräfe*'schen Erklärungsweise auf die Möglichkeiten 5 und 6, das heisst auf einen centralen Ursprung zurückzukommen; es wäre denkbar, dass flüchtige, kurzdauernde Sehstörungen auf diese Weise zu Stande kämen. Man kann zu Gunsten dieser Anschauung den physiologisch constatirten lähmenden Einfluss des Chinins in Bezug auf die sensiblen und motorischen Centralorgane und die graue Substanz des Rückenmarks, ferner den Umstand verwerthen, dass durch Chininintoxication in ähnlicher Weise auch andre Sinnesorgane (Hautsinn) afficirt werden. Aber bei Annahme dieser Hypothese begreift man nicht recht, warum diese Wirkungen des Chinins nur an den optischen Centralorganen besonders deletär und nachhaltig sich manifestiren sollen; man vermisst das gleichzeitige Vorhandensein anderweitiger Lähmungen von Seiten des Gehirns.

Es bleiben die ersten 4 Möglichkeiten. Dass es sich nicht bloss um eine Perceptionsunfähigkeit der Stäbchen und Zapfen handeln kann, beweisst der Mangel von Druckphosphenen *(Gröning)*. Auch eine bloss funktionelle Leitungsunfähigkeit des Opticus ist bei dem positiven Ergebniss der Spiegeluntersuchung von der Hand zu weisen. Die constatirte Ischämie der Netzhaut spricht dafür, dass gröbere materielle Läsionen als Ursache vorliegen.

Als Causa morbi kann man also noch in Betracht ziehen:

eine Cirkulationsstörung im Bezirke der a. centralis retinae,

einen acuten Entzündungsprocess des Sehnerven,
ein Blutextravasat in den Opticusstamm,
einen rapiden, serösen Erguss in die Opticusscheiden,
mit Strangulation des Sehnerven (*Buller*).

In Bezug auf die beiden ersterwähnten Möglichkeiten müssen wir vor Allem der Embolie der Centralarterie, und der retrobulbären Neuritis gedenken. Dass Chinin, wenn es in bestimmter Concentration in den Säften kreist, trotz seiner antiphlogistischen Eigenschaften, Entzündung erregen kann, beweisen die Chininexantheme. Allein es wäre gewagt, eine gleichzeitige doppelseitige Embolie, einen gleichzeitig beiderseits symmetrisch auftretenden Entzündungsprocess oder Bluterguss anzunehmen. Ausserdem ist aber auch das ophthalmoscopische Bild in allen den letzteren Fällen ein differentes, d. h. mit dem bei Chininamaurose beobachteten durchaus nicht identisches. Wohl haben wir bei der Embolie, beim Extravasat und bei der retrobulbären Neuritis ischämische Erscheinungen; wohl haben wir Blässe des Augenhintergrundes, enge Arterien, bei der Embolie auch kirschrothen Fleck in der Macula, aber wir haben in allen diesen Fällen wenigstens an einer Verlaufsstelle, central oder peripherisch, gleichzeitig eine Stauung in den Venen; wir haben ferner bei der retrobulbären Neuritis leichte Trübung der Opticusgränzen, während bei Chininamaurose nicht nur die Arterien, sondern auch die Venen durch Verengerung und Blässe sich auszeichnen und alle entzündlichen Erscheinungen fehlen. Ganz verschieden sind end-

lich auch Verlauf und Folgezustände: die retrobulbäre Neuritis setzt wohl selten mit Amaurose ein, um dann unter vollständiger Restitution des Sehvermögens zu weichen. Das Extravasat wird, wenn es resorbirt wird, andere Symptome für centrales Sehen und Gesichtsfeld bieten müssen, als wir bei heilender Chininamaurose zu beobachten Gelegenheit haben. Die Embolie der Centralarterie führt zwar, wie Chininamaurose, zu gleicher Atrophie der Papille, aber andern Gefässverhältnissen.

Buller supponirt als Ursache der Chininamaurose eine rapide Transsudation in die Lymphräume der Opticusscheiden mit Strangulation des Sehnerven. Diese Theorie gestattet ähnlich wie die *Samelsohn*'sche Transporttheorie für einen Theil der Fälle von Amaurose nach Blutverlust einen berechtigten Einwand: Strangulation des Sehnerven muss das ophthalmoscopische Bild der Stauungspapille liefern; man erwartet zum wenigsten venöse Stauung; bei Chininerblindung beobachtet man das Gegentheil: complete Ischämie der Arterien und Venen. Nach *Buller* wäre die Circulationsstörung in der Retina erst eine secundäre Folge der Sehnervencompression.

Wir halten dagegen in Bezug auf die Entstehung der Chininamaurose an reiner Ischämie der Netzhautgefässe und deren Folgen fest und es erübrigt noch, den Versuch zu machen, dieselbe zu erklären.

Dr. C. E. Michel ist geneigt, die Ischämie der Retina auf eine spasmodische Arterienverengerung zurückzuführen. Dass uns zu einer solchen Annahme die Anhaltspunkte

fehlen, ist früher betont worden. Der Einfluss des Chinins auf die vasomotorischen Nerven ist wahrscheinlich ein lähmender (*Schroff*, *Lewizky)*.

Unter dem Einflusse grosser Chinindosen manifestiren sich an den Netzhautgefässen dreierlei Erscheinungen, die von grossem Interesse sind:

1. der enorme Blutmangel aller Gefässe,
2. auffallende Bewegungserscheinungen an den Venen der Hundepapille, welche durchaus nicht einen mit der Herzaction synchronen, pulsirenden Charakter haben.
3. ein ebenfalls beim Hunde beobachtetes pulsatorisches mit der Herzthätigkeit offenbar zusammenfallendes Erzittern des central auf der Papille gelegenen Venenendes.

In Bezug auf die Erklärung speciell des ersten Phänomens: „der Ischämie“ scheint das Verhalten des Blutdruckes von besonderer Wichtigkeit zu sein. Nach den Untersuchungen von *Briquet, Lewizky* und *Schroff* sinkt der allgemeine Blutdruck nach grossen Chinindosen bei Thieren in bedeutendem Grade; nach *Schroff* sogar herunter bis zu dem Minimum, das man nach Halsmarkdurchschneidung beobachtet. Auch in der arteria central. retinae wird also der Seitendruck sich vermindern. Der intraoculare Druck wird anfangs seine normale Tension beibehalten und in Folge dessen dem Einströmen arteriellen Blutes in den Bulbus ein gewisses Hinderniss entgegensetzen; genau derselbe Widerstand muss aber auch einer rückläufigen Anfüllung der Venen, in welchen der Druck

jedenfalls noch geringer ist, als in der Centralarterie, hinderlich sein, während der Ausfluss des Venenblutes ungestört vor sich geht. Nun circulirt das Blut nach Verabreichung grosser Chinindosen auch langsamer in den Gefässen, wie experimentell nachgewiesen worden. So kommt es, dass die gesunkene Herzkraft eine verschmächtigte Blutsäule durch die Arteria centralis in den Bulbus eintreibt; die Netzhautarterien müssen also enger und blasser werden. Da es sich um Endarterien handelt, gelangt auch weniger Blut und mit verminderter Vis a tergo in die Retinalvenen, aus welchen der Ausfluss anfangs noch in normaler Weise vor sich geht; auch die Venen müssen in Folge dessen blass und eng werden; langsamer und mit verminderter Spannung schiebt sich ihr Inhalt gegen die Umknickungsstelle auf der Opticuspapille vor. Da hier die Circulationshindernisse und der intraoculare Druck sich am meisten geltend machen, begreift man, warum gerade hier die ischämischen Störungen am ausgesprochensten sind. Steigert sich die Kreislaufsverlangsamung; sinkt der Blutdruck noch mehr, dann können die Gefässe fast ganz blutleer, weissrosaroth gefärbt erscheinen. Der leichteste Fingerdruck auf den Bulbus, ja sogar ein Zukneifen der Lider, Bewegungen des Auges genügen, um auf der Papille complete Blutleerheit und Verschwinden der Gefässe zu erzeugen. Soweit es sich also um vorübergehende Ischämie und in Folge dessen um kurzdauernde, transitorische Gesichtsverdunklung handelt, wie sie experimentell beim Hunde erzeugt und beim

Menschen beobachtet worden, scheint die Sache leidlich verständlich zu sein. Nun ist es aber ausgemachte Thatsache, dass der intraoculare Druck vom allgemeinen Blutdrucke abhängig ist in der Art, dass eine länger dauernde Verminderung des letztern auch ein Sinken des erstern zur Folge hat. In der That hat *Adamük* unter Einfluss des Chinins eine Herabsetzung der Bulbustension nachgewiesen, wobei die Ischämie der Gefässe jedenfalls das Primäre zu sein scheint (vergl. pag. 35). Nach den Untersuchungen von Professor *Dr. Michel* ist aber eine Verminderung des intraocularen Druckes ein begünstigendes Moment für den Unterhalt venöser Hyperämie. Auch im Sinne der *Cohnheim*'schen Ansichten erwartet man, dass, wenn das Herz seine normale Propulsionskraft wieder erreicht hat, der Ischämie der Netzhautgefässe gewissermassen eine „paralytische" Hyperämie folge. In Bezug auf Chininamaurose sind aber bestätigende klinische Beobachtungen in diesem Sinne noch nicht vorhanden. Vielleicht ist dieser Umstand dadurch erklärlich, dass eben überhaupt noch relativ sehr wenige ophthalmoscopische Beobachtungen speciell über das Initialstadium der Erblindung vorliegen. Weitere Experimente mögen Klarheit verschaffen.

Was nun das zweite Phänomen, die Bewegungen an den Venen der Hundepapille, anbelangt, so ist zu bemerken, dass dieselben absolut nicht identisch sind mit dem gewöhnlichen Venenpuls; dieselben sind vielmehr zusammenzustellen mit den unter normalen Verhältnissen von *van*

Trigt beim Hunde beobachteten Injektions- und Caliberschwankungen der papillaren Endstücke der Retinalvenen. Von Bedeutung scheint bei meinem Experimente namentlich die Intensität dieser Erscheinungen zu sein. Da ein Zusammenhang der Letztern mit der Herzthätigkeit durchaus nicht ersichtlich war, sind auch die Theorien von *Coccius*, *Donders* und *Jakobi* zur Erklärung nicht verwerthbar. Aus demselben Grunde und weil ausserdem bei Chininintoxication eine abnorme Füllung der Hirnsinus stattfinden soll, kann auch die *Helfreich*'sche Ansicht nicht völlig genügen; trotzdem scheint aber die Mitwirkung einer extrabulbär wirkenden Aspirationskraft beim Zustandekommen der Blutleerheit und der Bewegungen der Venen nicht ausgeschlossen zu sein. Augenscheinlich ist die Vorwärtsschiebung des Blutes in den letztern sehr verlangsamt, die Füllung der Retinalvenen eine ungleichmässige. Während unter normalen Verhältnissen bei lebhafter centripetaler Strömung des venösen Blutes der Circulationswiderstand an der Umknickungsstelle auf der Opticuspapille ziemlich continuirlich überwunden wird, kann dies bei hochgradiger Blutarmuth in den Venen, bei verminderter Vis a tergo nicht mehr der Fall sein. Vor der Umknickungsstelle auf der Sehnervenscheibe wird das Blut in den Venen so lange stagniren, bis der intravenöse Druck, vielleicht unterstützt von einer extrabulbär wirkenden Aspiration, grösser ist als das Hinderniss: jetzt verlässt das Blut rasch den Bulbus, das centrale auf der Papille gelegene Venenstück collabirt, verengert sich und erblasst;

die rothe Blutsäule spitzt sich gegen das Centrum des Sehnervenkopfes zu. In diesem Zustande wird das Gefäss verharren, bis wieder mehr Blut nachgeschoben ist, was bei der Circulationsverlangsamung einige Zeit in Anspruch nehmen kann; alsdann aber endigt das Venenende wieder breit und schön roth. Da der Abfluss des Blutes aus dem Stamm der vena centralis retinae nach zwei Seiten, sowohl in den Sinus cavernosus als auch nach dem Gebiete der Vena facialis, ein gesicherter und continuirlicher sein kann, dürfte eine saugende Wirkung im Zusammenhang mit der Aspiration des Thorax jedesmal dann sich geltend machen, wenn bei beständigem Abfluss der Druck in der Centralvene auf ein gewisses Minimum herabgesunken ist.

Die dritte Erscheinung ist wohl als Venenpuls zu qualificiren, wie er sich an dem mit wenig Blut gefüllten, gewissermassen „schlotternden“ Gefässrohr manifestiren muss. Es macht den Eindruck, als ob der aus den Arterien durch die Capillaren in die Venen fortgepflanzte Puls eine Erschütterung der auf der Papille stagnirenden Blutsäule bewirkte.

Hochgradige Ischämie und Verlangsamung des Blutstromes müssen Sehstörungen zur Folge haben, da für die Perceptionsfähigkeit der Stäbchen und Zapfen das Fortbestehen einer normalen Circulation ungemein wichtig ist. Dauert die Einwirkung der ursächlichen Schädlichkeit nicht zu lange an, regenerirt sich die Herzkraft, bevor es zu weitern Veränderungen der Gefässwände gekommen, dann wird mit Zunahme des Blutdruckes das Blut die verengten

und collabirten Gefässwände wieder ausdehnen, die Circulation findet unter restitutio ad integrum wieder das normale Geleise. Nun haben aber *Grüning, Knapp, Michel, Voorhies* und *Horner* bei Chininerblindung andauernde Verengerung der Arterien und Venen beobachtet; es bleiben die letztern schmal und entschwinden zum Theil nach kurzem Verlaufe auf der Netzhaut dem Blicke. Der Opticus bleibt weiss, man hat ausgesprochenes Bild der Atrophie mit Spärlichkeit und Verengerung der Gefässe, von denen ein Theil in weisse Stränge umgewandelt ist. Zur Erklärung dieser Thatsachen muss man annehmen, dass bei längerdauernder Chininwirkung, bei höhern Graden der Ischämie in den Gefässwänden, die nicht mehr im Contakt mit normalem Blute sind, rasch degenerative Vorgänge sich einstellen; dass die collabirten Gefässwände mit ihrer Endothelschicht eine gegenseitige Verklebung eingehen, dass vielleicht das in beträchtlicher Concentration im Blute circulirende Chinin einen entzündungserregenden Reiz auf die Gefässwand ausübt und zu Ernährungsstörungen führt; dass in den stagnirenden Blutsäulchen Gerinnungsvorgänge sich einstellen. Herr Professor *Horner* ist geneigt, eine Endovasculitis ex ischämia, ex vacuo anzunehmen. Das Resultat aller dieser secundären Störungen ist die Obliteration der Gefässe, die Verdickung ihrer Wände.

Dass eine concentrische Gesichtsfeldbeschränkung auftritt, ist begreiflich; denn speciell in den peripheren Netzhautparthien müssen Kreislaufstörungen und ihre secundären Ernährungsanomalien ganz besonders empfindlich werden.

Während Chinin ungemein häufig und in grossen Dosen verabreicht wird, ist die Erblindung als Folge relativ sehr selten. Es liegt nahe, in den individuellen Verhältnissen eine Erklärung für die Ursache dieser Erscheinung zu suchen (*Horner*). Dabei ist einleuchtend, dass Nierenkrankheiten, welche einer raschen Elimination jedes Giftes hinderlich sind, die deletären Wirkungen eines solchen steigern müssen. Auch zu Grunde liegende Anämie und gesunkene Herzkraft (nicht compensirtes vitium cordis) dürften bei Verabreichung hoher Chinindosen eine Entstehung retinaler Ischämie begünstigen.

---

6. Therapeutisches.

Nach Feststellung der Diagnose soll selbstverständlicherweise in erster Linie sofortige Sistirung des Chiningebrauchs eintreten. Die Verhältnisse des einzelnen Falles werden entscheiden, ob man, wenn die Intoxicationserscheinungen nur kurzdauernd sind, die weitere Anwendung reducirter Dosen empfehlen darf.

Einer besondern Therapie bedürfen natürlich nur die hartnäckigen Fälle, da ja eine grössere Anzahl derselben rasch spontan in Heilung übergeht.

Weil nach den bisherigen Erfahrungen die Annahme einer ischämischen Ursache berechtigt erscheint, wird wohl Niemand mehr ein depletorisches Verfahren, wie *v. Gräfe* es einleitete, empfehlen; man wird im Gegentheil bestrebt sein, den Blutandrang zum Kopfe, resp. zu den Augen

zu fördern. In diesem Sinne versuchten die Amerikaner Inhalationen von Amylnitrit; den Erfolg derselben rühmt jedoch nur *Buller*. Ferner wurde horizontale Lage des Körpers, sogar Tieflage des Kopfes verordnet; in der That verschlechterte in dem Falle von *Grüning* einmaliges Aufsitzen das bereits gewonnene Sehvermögen wieder.

Eserinlösungen hatten in sofern entschiedenen Effekt, als sie eine Verengerung der Pupillen bewirkten.

Adler und *Hoffmann* versuchten bei *Grünings* Patientin die innerliche Anwendung der Digitalis, und wenn auch bis jetzt keine besondern Erfolge erzielt wurden, scheint dieses Mittel auch in Zukunft immerhin noch angezeigt zu sein, indem man dadurch den gesunkenen Blutdruck wieder heben und damit auch die Circulation in der Retina vielleicht wieder fördern kann.

Elektricität, Jodkali, Zink und Strychnin hatten bei der Kranken *Horners* kein Resultat. *Buller* machte auch Quecksilbereinreibungen und Pilocarpininjektionen und verabreichte Jodkalium.

Jodko meldet, dass nach 12 Strychnineinspritzungen Heilung eingetreten sei.

Schon *Briquet* empfiehlt Excitantia; in der That dürfte die Darreichnug starker, alkoholreicher Weine zur Anregung der Circulation des Versuches werth sein.

In hartnäckigen Fällen wird man vielleicht auch durch wiederholte Paracentesen der vordern Kammer den Blutafflux zur Retina steigern können.

7. Schlusssätze.

1. Bei entzündlichen Affektionen der Retina und des Opticus dürften, wie bereits früher empfohlen wurde, grössere Chiningaben weiter zu versuchen sein.
2. Bei der croupösen Pneumonie sind wegen drohender Herzinsufficienz grosse, rasch aufeinander folgende Chinindosen contraïndicirt (Anschauung von *Binz.)*
3. Mit Vorsicht sind grössere Chinindosen bei Anämie, bei Nierenkrankheiten und Herzfehlern (besonders wenn die Compensation gestört ist) anzuwenden.

